UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 31

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'HYPERPOLYPEPTIDÉMIE POSTOPÉRATOIRE

Travail du Service de Clinique chirurgicale (Professeur Guyot)
et du Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté (Professeur Delaunay)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 11 décembre 1936

PAR

Marcel-Camille-Robert DARMAILLACQ

Interne des Hôpitaux
Médaille d'Or de chirurgie
Lauréat de la Faculté (Prix Costes 1935)
Lauréat des Hôpitaux

Né à ARUDY (Basses-Pyrénées), le 9 novembre 1908

Examinateurs de la Thèse :

MM. GUYOT, professeur ..... *Président*
BÉGOUIN, professeur ..... } *Juges.*
JEANNENEY, professeur ..... }
MASSÉ, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 31

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'HYPERPOLYPEPTIDÉMIE POSTOPÉRATOIRE

Travail du Service de Clinique chirurgicale (Professeur Guyot)
et du Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté (Professeur Delaunay)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 11 décembre 1936

PAR

Marcel-Camille-Robert DARMAILLACQ

Interne des Hôpitaux
Médaille d'Or de chirurgie
Lauréat de la Faculté (Prix Costes 1935)
Lauréat des Hôpitaux

Né à ARUDY (Basses-Pyrénées), le 9 novembre 1908

Examinateurs de la Thèse

MM. GUYOT, professeur ..... *Président.*
BÉGOUIN, professeur ..... *Juges.*
JEANNENEY, professeur ..... *Juges.*
MASSÉ, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	DUFOUR.	id.	DARGET.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	FONTAN.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.
id.	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Urologie	DARGET.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES ONCLES

Les Docteurs Jacques DESTOUESSE

et Fernand DARMAILLACQ

A MON GRAND-PERE

Le Docteur Henri JUPPE

Dont la rude vie, toute de dévouement et d'honnêteté, est le plus bel exemple que je puisse suivre.

A MON PERE ET A MA MERE

Avec l'expression de ma profonde affection et de ma reconnaissance infinie.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

LES DOCTEURS J. COURRIADES, CH. FERRAN

ET G. CORNETTE DE SAINT-CYR

A MON AMI

HENRI VEYSSIERE

Ingénieur de 1re classe du Génie maritime.

A MES CAMARADES DE L'EXTERNAT ET DE L'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

Médecine :

Monsieur le Professeur CARLES (Stage 1927-28).
Monsieur le Professeur SABRAZES (Externat 1931).
Monsieur le Professeur DUPERIE (Externat 1931).
Monsieur le Professeur CREYX (Internat 1933).

Obstétrique :

Monsieur le Professeur ANDERODIAS (Internat 1932).

Chirurgie :

Monsieur le Professeur agrégé LOUBAT (Stage 1929).
Monsieur le Professeur PAPIN
(Stage 1929, Externat 1930, Internat 1934).
Monsieur le Professeur ROCHER (Externat 1930).
Monsieur le Docteur PARCELIER (Internat 1932).
Monsieur le Docteur CHARBONNEL (Internat 1934).
Monsieur le Docteur RABERE (Internat 1935).
Monsieur le Docteur LACOUTURE (Internat 1936).
Monsieur le Professeur GUYOT (Internat 1934-35-36).

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur CHENUT.
Monsieur le Docteur BOISSERIE-LACROIX.
Monsieur le Professeur agrégé DARGET.
Monsieur le Docteur Jean CHAVANNAZ.
Monsieur le Docteur Jean VILLAR.

A MES CHEFS DE CONFERENCE D'INTERNAT

Monsieur le Professeur agrégé BROUSTET.
Monsieur le Docteur MAHON.
Monsieur le Docteur LEVY.

A Monsieur le Docteur CHARBONNEL

Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant national de l'Académie de chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Mon cher Maître,

Vous avez droit à ma profonde reconnaissance pour les soins dévoués qui m'ont conservé un membre particulièrement cher de ma famille.

Votre tactique opératoire si variée, votre curiosité scientifique toujours en éveil, l'affectueuse confiance que vous m'avez témoignée, ont marqué d'une impression inaltérable mon passage dans votre service.

A Monsieur le Docteur RABERE

Les six mois passés auprès de vous restent parmi les meilleurs souvenirs de mon internat et m'ont permis d'apprécier l'élégance de votre technique, qui reste pour moi un modèle.

A Monsieur le Docteur LACOUTURE

Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Vous avez été pour moi le maître amical et confiant. L'admiration que j'éprouve pour votre habileté opératoire n'a d'égale que mon profond attachement.

A Monsieur le Professeur agrégé MASSE

Chirurgien des Hôpitaux.

Dont les critiques amicales m'encouragent toujours à mieux faire.

A Monsieur le Professeur F. PAPIN

Chargé du cours de Médecine opératoire,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

La clarté lumineuse de votre enseignement, la précision parfaite de votre technique opératoire, décidèrent définitivement de ma future orientation chirurgicale. Je déplore les circonstances qui ne m'ont pas permis de faire un stage dans votre service de l'Hôpital Saint-André.

A Monsieur le Professeur H. DELAUNAY

Professeur de Chimie biologique et médicale,
Membre correspondant de la Société de Biologie,
Docteur ès Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Vous avez bien voulu m'initier vous-même, dans votre laboratoire, à des techniques de chimie biologique qui m'ont permis de mener à bien cette thèse.

Vous m'avez prodigué les conseils et les encouragements qui m'ont facilité les débuts dans un terrain nouveau pour moi. Je vous prie de croire à ma respectueuse admiration et à ma vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur F. VILLEMIN

Professeur d'Anatomie,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Officier de Sainte-Anne de Russie avec glaives.

Mon cher Maître,

La bienveillance que vous m'avez témoignée dès ma première année de médecine ne s'est jamais démentie depuis. Je garde d'une longue fréquentation de votre laboratoire des enseignements précieux.

Pour toutes les preuves de sympathie que vous m'avez données, je vous dis aujourd'hui merci.

A Monsieur le Professeur DUPERIE

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Je ne saurais assez vous exprimer mon respectueux attachement et ma profonde reconnaissance pour les soins et le réconfort que vous m'avez prodigués à un moment pénible et décisif de mon existence. Vous avez bien voulu me donner dans ce travail l'appui de votre compétence histologique. Je vous prie de croire à toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur H.-L. ROCHER

Professeur de Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie,
Membre des Sociétés internationales de Chirurgie et d'Orthopédie,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Vice-Président de la Société française d'Orthopédie,
Membre des Sociétés italienne et belge d'Orthopédie,
Membre des Sociétés de Pédiatrie de Paris et de Madrid,
Membre de la Société des Chirurgiens polonais,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,

Mon cher Maître,

Votre magnifique activité, votre personnalité puissante, ont toujours été pour moi le plus précieux des stimulants et je garderai toujours le souvenir ému d'un stage trop court passé auprès de vous.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. GUYOT

Professeur de Clinique chirurgicale et gynécologique,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Vice-Président de la Société française de Gynécologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Le prestige de votre enseignement, de votre maîtrise opératoire, de votre haute conscience médicale, m'avait attiré dans votre service. Je n'oublierai jamais l'accueil que j'y ai reçu. Vous avez guidé mes premiers pas dans la carrière chirurgicale; en de multiples circonstances, il m'a été donné d'apprécier le tact et la sensibilité qui caractérisent votre attachement à vos élèves.

Aujourd'hui, vous me faites le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, pour laquelle vous avez entièrement mis à ma disposition les ressources de votre laboratoire de chirurgie expérimentale; vous venez de me donner la meilleure preuve de votre confiance en me nommant votre chef de clinique, ce qui me permettra de garder de vos leçons une empreinte plus profonde encore.

Croyez, mon cher Maître, à ma vive reconnaissance et à ma fidèle et très respectueuse affection.

AVANT-PROPOS

Je n'aurais pu mener à bien ce travail sans l'aide effective de mes camarades de l'Internat en pharmacie.

Mon compatriote et ami très cher Jean Souterbicq a été pour moi le collaborateur de tous les instants, et cette œuvre est un peu la sienne.

Mlles Cornillé et Labat n'ont pas hésité à surcharger leur besogne déjà lourde.

Le Docteur Magendie a bien voulu m'aider pour la partie expérimentale.

Les Docteurs Servantie, J. Villar et G. Dubourg m'ont donné souvent des conseils fructueux.

A tous, j'exprime ici ma profonde gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'HYPERPOLYPEPTIDÉMIE POSTOPÉRATOIRE

INTRODUCTION

L'évolution de la chirurgie moderne vers une tendance physiologique et biologique explique l'intérêt particulier apporté dans ces derniers temps aux troubles humoraux post-opératoires.

On peut y rapporter non seulement des complications venant assombrir le pronostic de l'opération la mieux conduite, phénomènes individualisés cliniquement depuis longtemps, mais dont la pathogénie resta longtemps inexplicable; mais encore, à la suite de Leriche, il faut admettre que l'acte opératoire détermine une véritable maladie, un trouble profond de l'organisme, qui ne s'extériorise pas, mais se manifeste par de profondes modifications des humeurs.

Si ces derniers troubles sont fort intéressants en soi, puisque leur connaissance complète permettrait de comprendre la pathogénie des accidents graves, la brusque éclosion de ceux-ci, le malaise qu'ils apportent aux opérés, à plus forte

raison leur pronostic parfois grave, incitent le chirurgien à les dépister d'urgence et si possible à leur porter remède, enfin à les prévenir dans la mesure du possible.

La maladie postopératoire se manifeste cliniquement d'une façon précoce ou tardive et comprend des manifestations d'ordre général, digestif, cardio-rénal, nerveuses parfois.

Dans la genèse de ces troubles, on peut individualiser, en dehors du rôle important de l'anesthésie et de la déficience organique plus ou moins importante du sujet :

1° des troubles d'ordre vaso-moteur;

2° des modifications hémoleucocytaires;

3° surtout des troubles humoraux intéressant soit :

— les substances azotées du sang;
— les substances minérales;
— les corps cétoniques.

Dans ces derniers temps, les travaux de MM. Cristol et Puech, P. Duval, Fiessinger, ont attiré particulièrement l'attention sur le rôle important des polypeptides dans la genèse des accidents toxiques postopératoires.

C'est à l'étude de ces substances qu'est consacré ce travail.

PLAN

Nous avons divisé ce travail de la façon suivante :

1° Historique.

2° Etude chimique des polypeptides.

3° Etude physiologique de la polypeptidémie normale.

4° La polypeptidémie pathologique en général et postopératoire en particulier.

5° Etude clinique.

6° Pronostic.

7° Expérimentation personnelle.

8° Observations personnelles.

9° Conclusions.

I

HISTORIQUE

A la suite des travaux de Widal, en 1903, les chirurgiens ne tardèrent pas à étudier l'azotémie pré et postopératoire, et ce furent tout d'abord les urologistes, entre autres Chevassu, Legueu et leurs élèves, qui établirent les conditions d'opérabilité des malades d'après l'azotémie et l'urémie postopératoire des néphrectomisés et des infectés urinaires.

Chevassu, en 1912, insiste sur l'intérêt de la question en chirurgie générale.

Pendant la guerre, étudiant le choc traumatique des blessés, Ameuille, Duval et Reynès montrent l'importance de l'azotémie et du trouble du métabolisme des substances protéiques chez les shockés.

Innombrables sont depuis 1919 les travaux sur l'azotémie postopératoire, qui ont surtout en vue d'élucider la pathogénie.

Cependant, dès le début de l'étude de l'azotémie en chirurgie, les lois de Widal se trouvèrent infirmées. Tel malade présente une azotémie postopératoire élevée qu'il paraît bien supporter et guérit facilement. Tel autre meurt avec une azotémie relativement basse, en présentant pourtant des symptômes très marqués.

Legueu remarquait, il y a plusieurs années déjà : « Il n'y a aucune proportion entre les symptômes et le degré de l'azotémie. Nous ne connaissons pas encore le pourquoi de ce contraste des azotémies très hautes avec des symptômes très frustes et, au contraire, des azotémies très basses avec des symptômes très marqués. »

Les travaux de Chabanier montrèrent que l'urée n'est pas toxique par elle-même. Il pense que l'intoxication est due à l'élévation du taux de l'azote résiduel, qui indiquerait les perturbations du métabolisme des protéines et indépendamment de l'insuffisance rénale vraie serait responsable de l'allure clinique des « urémies toxiques ».

On voit donc que la théorie de l'urée toxique est battue en brèche et que l'on pense découvrir dans l'azote résiduel la cause de l'intoxication.

Puech et Cristol, la thèse de Cazals inspirée par eux à Montpellier, font mention pour la première fois de l'élévation des polypeptides après les opérations.

L'année suivante, en 1930, le Professeur Lambret, de Lille, avec J. Driessens, présente à la Société de biologie de Lille plusieurs observations d'opérés ayant une élévation de l'azote polypeptidique du sérum sanguin.

Les sujets ont été choisis indemnes de toutes lésions hépatiques ou rénales, sans maladies graves antérieures, et ont été soumis avant l'intervention à un régime strictement désazoté.

Lambret conclut qu'il existe après les interventions chirurgicales une augmentation de l'azote polypeptidique du sérum sanguin qui traduit l'afflux brusque de déchets azotés non uréiques dus à la destruction cellulaire intense qui résulte des manœuvres techniques opératoires.

Cette polypeptidémie peut atteindre des chiffres allant jusqu'à 2 à 10 fois la valeur de la polypeptidémie préopératoire.

Cela prouve qu'à côté de l'urée, forme la moins toxique, existent dans le sang des opérés des composés azotés moins bien scindés, à molécule beaucoup plus grosse, par suite beaucoup plus toxiques et qui, en raison de la surabondance brutale des déchets azotés d'origine autolytique, n'ont pu être transformés en urée.

A la suite d'une communication de Robineau sur les heureux effets de la médication chlorurée dans l'azotémie en

chirurgie, la question est nettement posée à la Société nationale de chirurgie, le 14 juin 1933, par Pierre Duval.

Il commence par scinder l'azotémie des urinaires et celle des opérés qui, eux, ont des reins sains avant l'opération.

D'autre part, il passe en revue les différents facteurs qui, au cours de l'acte opératoire, provoquent les perturbations humorales.

L'anesthésie ne semble pas en cause; il semble, à la suite des expériences de Crainicianu, Arnaud et Florian, que, chez des hommes à reins sains, l'anesthésie chirurgicale ne produit pas l'azotémie.

Il faut donc rechercher dans l'acte opératoire lui-même la cause de l'azotémie.

Duval pense qu'à la base de celle-ci se trouve l'introduction dans le sang d'albumines toxiques; il cite à l'appui de ses dires l'observation d'une malade opérée deux fois :

La première fois — anus iliaque — l'azotémie postopératoire ne bouge pas.

La deuxième fois — résection du côlon pelvien avec vastes destructions tissulaires — une azotémie mortelle se produit.

Cependant, l'importance de l'azotémie n'est pas toujours en parallélisme absolu avec celle de la destruction tissulaire opératoire.

A la suite des travaux de Haden et Orr, P. Duval pense que les albumines toxiques produites par la dévitalisation opératoire des tissus ont une action destructrice élective sur les albumines du tissu correspondant.

Il peut ne pas exister un parallélisme absolu entre la masse des tissus dévitalisés par l'acte opératoire et la gravité de l'azotémie, qui dépendrait plutôt de l'altération secondaire des albumines tissulaires.

Ceci amène à envisager les rapports entre l'azotémie et la chloropénie.

Le chlore se fixe dans les zones dévitalisées, qui sont ainsi de puissants agents de chloropénie.

D'autre part, au point de vue clinique, P. Duval a été frappé

par le fait que le taux de l'hyperazotémie n'est pas toujours en rapport avec la gravité des phénomènes observés chez les opérés et admet l'hypothèse que l'hyperazotémie, que l'on observe en chirurgie générale à l'état de pureté, est grave parce qu'il reste dans le sang des albumines toxiques, des polypeptides que le foie n'a pu transformer en urée.

En somme, dès 1933, à la suite d'une longue discussion à la Société de chirurgie, à laquelle prenaient part Robineau, Duval, Fredet, Lambret, la connaissance des troubles humoraux postopératoires se précisait.

En 1934, Estienny et Lasserre retrouvent ce syndrome en obstétrique dans le *post partum;* il est caractérisé par une azotémie limite, de l'hyperpolypeptidémie et de l'hypochlorémie, que ces auteurs attribuent à l'histolyse utérine.

La même année, un article de P. Duval, J.-Ch. Roux et Goiffon met nettement au point la question de l'intoxication par les polypeptides en chirurgie.

Grâce à une méthode de dosage vraiment clinique, ils établissent les chiffres de polypeptidémie normale du sérum sanguin et constatent son élévation dans celui des opérés.

Pour eux, l'opération, en dévitalisant les tissus, met en liberté des albumines tissulaires qui, se transformant en polypeptides, intoxiquent l'organisme.

Comment l'organisme se défend-il ?

Le foie joue un rôle important en transformant en urée une partie des polypeptides; cette transformation provoque l'hyperazotémie postopératoire.

Cependant, cette élévation de l'urée n'est pas toujours exactement parallèle à celle des polypeptides, et cela amène Duval à montrer le peu de valeur pour le chirurgien de l'hyperazotémie postopératoire.

Il cite des observations de malades qui ont succombé en peu de temps avec une azotémie relativement peu élevée; d'autres, par contre, ont parfaitement guéri, malgré une hyperazotémie de plusieurs grammes.

A côté du foie, le rein joue également un rôle de défense

important, mais il semble que l'élimination des polypeptides soit subordonnée à l'oligurie postopératoire.

Le troisième mécanisme de défense de l'organisme semble être la spoliation du chlore sanguin.

L'hyperazotémie postopératoire s'accompagne régulièrement d'hypochlorémie; l'administration de sel a un effet préventif contre l'hyperazotémie postopératoire et contre l'intoxication par les polypeptides.

P. Duval passe ensuite en revue les différentes affections dans lesquelles il a constaté une élévation importante des polypeptides.

Chez les brûlés, l'intoxication est immédiate et massive.

Dans les cancers, il existe une hyperpolypeptidémie constante et qui semble d'autant plus importante que la cachexie cancéreuse est d'autant plus avancée; elle est vraisemblablement due à des transformations cellulaires dans les tissus néoplasiques, car Duval a constaté la diminution ou même la disparition des substances toxiques après l'ablation de grosses tumeurs du sein.

La polypeptidémie est également élevée dans certaines affections qui provoquent la nécrose des tissus :

Nécrobiose des fibromes;

Kystes de l'ovaire tordus.

On voit donc que la valeur pronostique de l'hyperazotémie postopératoire était fortement battue en brèche à la lumière de ces notions pathogéniques.

A la Société de chirurgie (20 novembre 1935), Pierre Duval et J.-Ch. Roux reviennent sur la question, et, dans une communication intitulée *L'hyperazotémie postopératoire, élément possible du pronostic favorable*, ils relatent des cas dans lesquels « l'hyperazotémie postopératoire, loin d'être un signe alarmant, doit, au contraire, si paradoxal que cela puisse paraître aujourd'hui, être tenue pour un élément favorable ».

Il s'agit de malades chez lesquels on constate une élévation importante de l'urée après une opération, les polypeptides

sanguins sont également augmentés, cependant que dans les jours suivants l'urée continue à monter, alors que le taux des polypeptides baisse.

Duval en conclut qu'il ne faut pas rapporter à un trouble de la fonction rénale l'hyperazotémie postopératoire et qu'il ne faut pas lui attribuer la signification grave qu'elle a dans les maladies rénales.

Il est donc utile pour le pronostic postopératoire de comparer le taux de l'azotémie et de la polypeptidémie.

D'après ses constatations, trois éventualités peuvent se présenter dans les suites opératoires :

1° Ascension parallèle de l'azotémie et de la polypeptidémie : le pronostic dépendra de la chute des polypeptides;

2° Azotémie normale ou peu élevée, polypeptidémie croissante : mauvais pronostic;

3° Hyperazotémie même élevée, polypeptidémie décroissante : pronostic favorable.

Si l'on fait le point des travaux de Duval, on voit que fin 1935 cet auteur a complètement élucidé la pathogénie de l'hyperazotémie postopératoire. Il a mis au point sa pathogénie, sa signification, sa valeur pronostique. Considérée en elle-même, l'urée n'a pas chez un sujet à reins sains de valeur pronostique, il faut se baser sur les chiffres de l'urémie et de la polypeptidémie.

Cependant, poursuivant ses travaux sur la polypeptidémie en chirurgie, il élargit la question et fait intervenir ces substances toxiques dans la pathogénie de certaines complications postopératoires, les lésions pulmonaires en particulier; leur origine est mal connue; certaines peuvent être rapportées indubitablement à l'anesthésie par inhalation, d'autres à l'embolie ou à l'infection d'origine sanguine ou lymphatique.

Duval, partant de l'idée directrice que les lésions pulmonaires postopératoires peuvent être dues à l'intoxication par

les polypeptides que déclenche toute opération effectue avec E. Binet une série d'expériences chez le chien.

Il prépare des polypeptides à partir de muscles de chien hachés, désalbuminés et traités par des procédés chimiques spéciaux.

Dans une première série d'expériences, se basant sur les résultats obtenus par Grégoire et Binet dans la production expérimentale des infarctus viscéraux par réaction anaphylactique locale, il prépare des chiens par une injection sous-cutanée de 0 g. 10 de polypeptides par kilogramme d'animal.

Trois semaines après, on injecte dans la veine saphène de l'animal anesthésié la même dose de polypeptides.

Saignés quinze minutes après et examinés pendant cette saignée même, ils présentent des lésions pulmonaires évidentes, caractérisées au point de vue histologique par celles de l'atélectasie du tissu pulmonaire, dilatation et engorgement des vaisseaux et des capillaires et des travées alvéolaires, qui sont tassées les unes contre les autres et rendent virtuelle la cavité alvéolaire.

A côté de cela, on constate des lésions d'apoplexie pulmonaire à type d'infarctus sans oblitérations nodulaires.

Dans une deuxième série d'expériences, portant sur des chiens normaux non préparés, l'injection de polypeptides n'a pas provoqué de lésions pulmonaires.

On voit donc qu'à l'heure actuelle Duval a beaucoup élargi la question et tend à unifier le mécanisme de deux choses considérées jusqu'alors comme différentes :

— les accidents toxiques postopératoires;

— les manifestations anaphylactoïdes responsables de certaines affections, comme les pancréatites, l'infarctus du mésentère.

II

ETUDE CHIMIQUE DES POLYPEPTIDES

Les substances azotées sont à la base même de la constitution chimique des tissus vivants.

Dans leur forme noble, elles se composent :

— d'albumines,

— de globulines,

réunies sous le nom général de protides.

Dans la constitution de base de ces protides, nous trouvons les acides aminés.

Au point de vue chimique, ils peuvent se combiner de deux façons :

1° Combinaison totale des deux fonctions acide et amine des acides aminés.

Nous avons alors les anhydrides d'acides aminés ou dicétopipérazines.

2° Combinaison partielle d'une fonction aminée et d'une fonction acide.

Nous avons les polypeptides.

Lorsqu'on hydrolyse des protides, on arrive dans la presque totalité des cas à la forme polypeptide.

Les polypeptides sont donc des combinaisons d'acides aminés où un radical acide est lié au radical amine d'un autre acide aminé.

L'ensemble des substances albuminoïdes humaines est formé de combinaisons plus ou moins complexes, c'est-à-dire de molécules plus ou moins grosses de polypeptides.

La majeure partie de ces albumines est constituée par des

polypeptides à noyaux aromatiques (tyrosine, tryptophane, histidine).

Cette prédominance de noyaux aromatiques nous servira pour le dosage des polypeptides par les méthodes colorimétriques actuellement employées.

Méthodes de dosage.

Jusqu'à présent les méthodes de dosage des polypeptides, en particulier la méthode dite du double azote, ne pouvaient pas être considérées comme des méthodes cliniques parce qu'elles nécessitent un matériel complexe et une interprétation délicate.

Leurs résultats ne pouvaient avoir une réelle valeur qu'entre les mains de techniciens spécialisés.

Les méthodes colorimétriques, au contraire, ont permis d'effectuer des dosages plus rapides et des recherches en série applicables en clinique.

Par ailleurs, leurs résultats sont comparables à ceux des anciennes méthodes.

Nous avons utilisé dans ces recherches deux méthodes : la méthode de Goiffon, et surtout la méthode de Lefaux, ne nécessitant aucun réactif compliqué ni fragile, ni un matériel trop délicat.

A. — Méthode de Goiffon.

Mesure de l'index tyrosine des polypeptides sériques.

Réactifs.

1° Formule de S. Folin et Denis :

Tungstate de Na	100 g.
Molybdate de Na	25 g.
Eau	700 cm³

Après dissolution, ajouter :

Acide phosphorique à 85 p. 100	50 cm³
Acide chlorhydrique concentré	100 cm³

Faire bouillir au réfrigérant ascendant pendant huit heures.

La solution jaune est diluée avec de l'eau jusqu'à un litre.

2° Solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre.

3° Acide phosphotungstique à 22 g. + ClHN, 30 cm³ + Eau, q. s. p. 1 litre.

4° Solution de CONa cristallisé à 10 p. 100.

5° Tyrosine, 0,010 dissous dans 1.000 cm³ de ClHN/10.

6° Solution aqueuse de sulfite de Na saturée.

Technique.

1 cm³ de sérum est dilué par une quantité égale de solution d'acide trichloracétique; on filtre au bout de quinze minutes.

D'autre part, 1 cm³ de sérum est dilué par une quantité égale de la solution (3°).

On filtre au bout d'un quart d'heure.

On prélève 5 cm³ de chacun des filtrats; on ajoute 2 gouttes de réactif des phénols, puis 4 cm³ de solution de carbonate de Na.

Une coloration bleue se développe dont on révèle l'intensité maxima en ajoutant au bout d'une heure une goutte de la solution de sulfite de Na. On ajuste à 10 cm³ avec de l'eau distillée, on compare au colorimètre avec 5 cm³ de la solution de tyrosine traitée par le réactif des phénols comme ci-dessus, avec un volume final de 10 cm³, soit H et H' les épaisseurs, on a :

$H/H' \times 100$ = nombre de mg. de tyrosine par litre de sérum.

Ces mesures étant faites, il ne reste plus qu'à soustraire la valeur obtenue par le filtrat phosphotungstique de celle fournie par le filtrat trichloracétique.

Cette différence représente la quantité de tyrosine correspondant aux polypeptides du sérum.

Le chiffre moyen fourni par cette méthode chez un sujet normal est d'environ 20 milligrammes.

B. — Méthode de Lefaux.

Mesure de l'index tyrosine des polypeptides sériques. (*Bulletins de la Société de chimie biologique*, déc. 1935).

Les polypeptides sont intermédiaires entre les protéides et les amino-acides ou monopeptides; l'acide trichloracétique à certaines concentrations précipite uniquement les protéides du sérum.

L'acide phosphotungstique à certaines concentrations précipite les protéides et les polypeptides.

Dans chaque filtrat provenant de ces deux albuminoïdes on dose l'azote total au micro Kjeldahl.

L'azote total trichloracétique moins l'azote total phosphotungstique donne l'azote polypeptidique; c'est la méthode dite du « double azote ».

Elle donne de bons résultats, mais est d'une technique assez délicate et exige un prélèvement de sang important (10 cm^3 de sérum au moins).

Nouvelle mesure colorimétrique. — Les protéides donnent avec le NO^3H à l'ébullition une coloration jaune citron.

C'est la réaction xanthoprotéique.

Si on ajoute au mélange un excès de soude (ou de NO^3H) la coloration jaune citron fait place à une coloration jaune foncé d'intensité beaucoup plus forte.

Cette coloration est due au noyau phénolique de la tyrosine que contiennent les protéides.

Réaction très sensible (0 mg. 01-0 mg. 02).

Les colorations sont exactement proportionnelles à la quantité de tyrosine mise en jeu.

Comme dans les méthodes de MM. Cristol et Goiffon, le sérum pur est désalbuminé par l'acide trichloracétique d'une part et l'acide phosphotungstique d'autre part.

Dans une partie égale des deux filtrats, on pratique la réaction xanthoprotéique suivie d'une sursaturation de soude.

La différence des intensités colorées est due au noyau phénolique de la tyrosine polypeptidique.

Réactifs.

1° NO^3H pur.

2° Lessive de soude ordinaire.

3° Solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre.

4° Acide phosphotungstique à 22 g. + HClN, 30 cm^3 + eau, q. s. p. 1 litre.

5° Tyrosine : 0 g. 50 dissous dans 1.000 cm^3 d'une solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre.

Technique.

Dans un premier tube à centrifuger on met :

2 cm^3 de sérum;

8 cm^3 de solution d'acide trichloracétique,

on filtre ou on centrifuge fortement; au bout de quinze minutes, on prélève 5 cm^3 de chacun des filtrats qu'on introduit dans deux tubes pyrex.

On verse dans chacun d'eux 1 cm^3 de la solution de tyrosine à 0 g. 50 p. 1.000, puis 1 cm^3 5 exactement de NO^3H pur.

On porte à légère ébullition pendant quelques secondes. On refroidit bien et on ajoute goutte à goutte et en agitant 2 cm^3 exactement de lessive de soude.

Une coloration jaune se développe immédiatement, coloration d'ailleurs très stable.

Préparation du tube témoin. — On met dans un tube 1 cm^3 5 de la solution de tyrosine à 0 g. 050 p. 1.000.

On ajoute 4 cm^3 5 de la solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre.

Puis on ajoute 1 cm^3 5 d'acide azotique.

On fait bouillir quelques secondes, on refroidit bien et on ajoute goutte à goutte en agitant 2 cm^3 2 exactement de lessive de soude.

On compare au colorimètre de Duboscq :

Soit H et H' les épaisseurs sous lesquelles les liquides étalons et le liquide inconnu ont même intensité colorée.

(H — H') — 50 = nombre de milligrammes de tyrosine par litre de sérum.

Ces dosages étant faits, nous avons la quantité de tyrosine correspondant aux polypeptides du sérum, considérée en retranchant la valeur obtenue pour le filtrat phosphotungstique de celle obtenue par le filtrat trichloracétique.

Il nous a semblé que la méthode de Lefaux portant sur une des réactions du noyau nous a donné des résultats plus constants que la méthode de Goiffon, qui, elle, ne porte que sur la fonction phénol d'un certain nombre seulement de ces noyaux.

D'autre part, la coloration plus stable et surtout plus durable de la méthode de Lefaux nous a permis plus de facilité et plus d'aisance dans la conduite de nos travaux.

Il nous paraît important de signaler que sur de mêmes échantillons de sérum les manipulations faites comparativement par une méthode et par l'autre nous ont donné des chiffres plus élevés avec la méthode de Lefaux.

Aussi, dans nos résultats, spécifierons-nous toujours quelle est la méthode que nous avons employée.

III

ETUDE DU METABOLISME DES POLYPEPTIDES DANS L'ORGANISME NORMAL

Origine des polypeptides.

1° Origine digestive. — L'assimilation digestive disloque les grosses molécules protéiques en molécules plus petites : polypeptides acides aminés.

On admet que la paroi intestinale n'est perméable que pour les acides aminés et que les molécules plus grosses comme les polypeptides ne peuvent passer; cependant, il existe une polypeptidémie physiologique.

Plusieurs auteurs : Cristol, Hedon et Puech, Martens, ont observé après administration de peptones l'élévation notable du taux de la polypeptidémie dans la veine porte.

Fiessinger, Herbain et Lançon ont provoqué une augmentation du taux des polypeptides chez le chien à la suite de l'ingestion de peptone et de poudre de viande.

Il est donc bien établi, contrairement aux dires d'Abderhalden, que les polypeptides peuvent traverser la paroi intestinale.

2° Origine tissulaire. — Les cellules de nos tissus sont en perpétuelle transformation. Constamment elles lancent dans le torrent circulatoire des produits albuminoïdes de déchets pour qu'ils parviennent au foie, le grand organe épurateur et antitoxique.

Expérimentalement la polypeptidémie augmente dans l'inanition.

Il n'y a donc pas qu'une origine digestive de la polypeptidémie physiologique, mais aussi une origine tissulaire, qui est, d'ailleurs, beaucoup moins importante.

Etape sanguine.

Il est donc admis qu'à côté des acides aminés normaux, venus de l'intestin ou des tissus, des polypeptides ont pu passer bien que formés de molécules plus grosses. Comment va se faire leur régulation dans le sang? Ce sera évidemment celle de l'amino-acidémie normale découverte par Folin et Denis, Van Slyke et Myer.

Cette régulation existe certainement, puisque la teneur du sérum sanguin en azote aminé est stable malgré la perte journalière par les urines d'une certaine quantité de ces substances.

Si nous mettons à part le foie, dont nous étudierons plus loin le rôle capital, nous verrons que certains organes jouent un rôle indéniable dans la régulation de l'amino-acidémie.

Rôle du pancréas. — Il paraît agir à la fois :

— par sa sécrétion interne;

— par sa sécrétion externe.

Expérimentalement (Minkowsky), la pancréatectomie entraîne des modifications profondes du métabolisme azoté.

Rôle des ferments pancréatiques. — L'absence de suc pancréatique dans l'intestin entraîne dans celui-ci des substances protéolytiques anormales qui sont résorbées.

Dans l'urine de l'animal opéré, on constate la perte de glucides formés aux dépens des matières protéiques.

Rôle de l'insuline. — Chez l'animal privé d'insuline, on constate une protéolyse excessive entraînant une augmentation de l'amino-acidémie; ensuite, la perte de la faculté d'utiliser ou de détruire les acides amino-carboniques du sang qui se traduit par une excrétion anormale d'azote aminé.

Nous reviendrons plus loin sur cette question de l'influence de l'insuline sur les polypeptides, car elle est à la base de conceptions thérapeutiques intéressantes.

La rate et le tissu réticulo-endothélial. — La rate et le tissu réticulo-endothélial joueraient un rôle dans l'activation de l'uréogénèse, et la rate pourrait être considérée également comme un organe fournisseur de peptides (augmentation de l'azote aminé sanguin quelques minutes après une injection d'adrénaline).

Etape hépatique.

La transformation des polypeptides dans le foie. — Depuis les expériences de Bollmann, Mann et Magath, il est classique d'admettre que le foie est l'organe essentiel de la transformation des acides aminés en urée.

Si l'on fait chez le chien une hépatectomie totale, on voit le taux de l'azote aminé sanguin et musculaire augmenter, celui de l'urée sanguine et urinaire baisser.

Les acides aminés injectés sont retrouvés quantitativement. Si l'on fait une néphrectomie bilatérale concomitante, l'ascension habituelle de l'urée sanguine manque. Mais là n'est pas toute la question : Lançon, dans une thèse récente, a cherché ce que deviennent les polypeptides dans la traversée du foie.

Dans une première série d'expériences, il fait ingérer à des chiens 2 grammes de peptone par kilo de poids.

Deux heures et demie après, il constate un abaissement net du taux des polypeptides dans le sang des veines sus-hépatiques comparativement à celui de la veine porte.

Dans une deuxième série d'expériences, il réalise chez l'animal une fistule d'Eck, c'est-à-dire une anastomose porto-cave, qui supprime l'apport direct de sang portal au foie.

Il fait ingérer à l'animal de la peptone ou de la poudre de viande, mais, contrairement à ce que l'on pourrait croire, il ne constate pas d'élévation du taux des polypeptides.

Lançon explique ce résultat paradoxal par le fait que la fistule d'Eck ne peut réaliser une exclusion complète du foie, le sang revenant à l'organe par l'artère hépatique.

Dans une troisième série d'expériences, Lançon pratique chez le chien des hépatectomies totales.

Cette opération permet une survie de cinq à six heures, puis l'animal meurt très rapidement avec des troubles du tonus musculaire, des convulsions.

Accélération du pouls et de la respiration.

Diminution extrême de la sécrétion urinaire.

Au point de vue chimique, tous les animaux présentent, dès la deuxième et troisième heure, une grosse élévation des polypeptides qui augmentent entre la deuxième et la cinquième heure.

On peut donc affirmer que l'élévation de ces polypeptides est due à la suppression de leur métabolisme par le foie. On peut admettre que l'origine de ces polypeptides est dans l'autolyse du tissu hépatique comme le prouve la vacuité du tube digestif.

Les accidents mortels de l'hépatectomie sont-ils dus à l'intoxication polypeptidique ? Lançon croit que si elle joue un rôle, c'est surtout l'hypoglycémie qui doit être incriminée.

Etape rénale.

Nous avons vu qu'il est prouvé expérimentalement que tous les polypeptides ne sont pas transformés intégralement en urée; il en reste une certaine quantité, assez faible d'ailleurs, qui est éliminée par l'urine. S'il existe une déficience rénale, il est évident que l'excrétion ne se fait pas et que la polypeptidémie augmente, comme le prouvent les expériences de Puech et Cristol chez les néphritiques.

IV

ETUDE DE LA POLYPEPTIDEMIE PATHOLOGIQUE

Nous venons de résumer la régulation de la polypeptidémie chez un individu normal; il nous reste maintenant à étudier, à la lumière des données expérimentales et cliniques, la polypeptidémie pathologique.

L'hyperpolypeptidémie pathologique en général.

Après le bref rappel que nous venons de faire de la régulation de la peptidémie normale, nous voyons qu'à l'état pathologique trois facteurs peuvent intervenir pour élever le taux des polypeptides dans le sérum.

1° Rétention rénale des polypeptides ou polypeptidotoxie rénale de Cristol et Puech.

En 1926, ces auteurs montrèrent que dans l'urémie dite toxique il y a une élévation constante du taux des polypeptides.

Il existe même un rapport étroit et constant entre la gravité du syndrome toxique et le taux de l'hyperpolypeptidémie.

La cause de cette intoxication semble devoir être rattachée à un trouble de l'élimination du rein, soit insuffisance rénale simple, soit insuffisance hépatorénale.

Cristol invoque une rétention de diastases protéolytiques (Loeper).

2° Hyperpolypeptidémie par insuffisance hépatique. Peptidotoxie hépatique (Fiessinger).

Dans tous les cas d'insuffisance hépatique grave, il y a hyperpolypeptidémie.

Toutes les causes même de l'insuffisance hépatique peuvent être invoquées.

Nous y reviendrons plus loin à propos de la polypeptidotoxie postopératoire.

3° Hyperpolypeptidémie par histolyse. Polypeptitoroxie tissulaire.

S'il y a une destruction étendue de tissus par gangrène, brûlures, etc., il se produit au niveau du foie une arrivée massive de polypeptides, et l'organe submergé ne peut les transformer en urée.

Nous laisserons de côté toutes les affections médicales, et elles sont nombreuses, où l'hyperpolypeptidémie peut être mise en cause, et, revenant à notre sujet, nous allons envisager en détail comment l'opération peut élever le taux des polypeptides dans le sérum des opérés.

Plusieurs facteurs sont à envisager :

a) *L'anesthésie* joue certainement un rôle, l'action nocive des anesthésiques généraux sur le foie et sur le rein est connue depuis longtemps.

Chez le sujet présentant un foie et des reins malades avant l'opération, l'azotémie est plus marquée que chez le sujet sain, comme l'ont montré Legueu et Covarrubias.

Il est inutile de rappeler, à ce point de vue, l'action particulièrement nocive du chloroforme chez les rénaux et les hépatiques, la gravité des accidents postanesthésiques : anurie, ictère grave, observés chez ces malades.

En est-il de même chez un opéré à foie et reins antérieurement sains?

Cazals, dans sa thèse, dresse un tableau de 21 cas d'opérés pour des affections diverses chez lesquels il a dosé les polypeptides :

13 furent opérés à l'anesthésie générale à l'éther ou au balsoforme;
7 sous rachi-anesthésie;
2 à l'anesthésie locale.

Cazals conclut ainsi de l'examen de ces tableaux récapitulatifs :

« Le mode de l'anesthésie ne paraît pas jouer un rôle bien évident dans le déterminisme de l'hyperpolypeptidémie postopératoire. Les fortes élévations de l'azote polypeptidique se rencontrent aussi bien après une rachianalgésie qu'après une anesthésie générale. La quantité de l'anesthésique employé ne semble pas non plus être le facteur déterminant.

» A signaler, cependant, la faible élévation de l'indice polypeptidique dans les divers cas où l'anesthésie locale dut être seule employée. »

b) *L'acte opératoire lui-même* doit donc être invoqué au premier chef pour expliquer l'hyperpolypeptidémie postopératoire.

Il agit par destruction cellulaire qui libère brutalement des polypeptides.

La meilleure preuve est que la polypeptidémie est augmentée dans toutes les affections entraînant de l'histolyse :

— Diabète grave;
— Cachexie;
— Inanition;

— Brûlures étendues : Duval a constaté chez les brûlés, nous l'avons déjà dit, une hyperpolypeptidémie massive et immédiate; il cite, à ce propos, une observation particuliè-

rement démonstrative : dans un cas de carbonisation complète, la malade survit huit jours; il n'y a pas d'hyperpolypeptidémie; cela prouve, d'après Duval, que la destruction totale des albumines tissulaires ne saurait donner naissance à des polypeptides; ils proviendraient seulement d'une modification physico-chimique des albumines tissulaires.

— Cancers : P. Duval a constaté une hyperpolypeptidémie constante dans les néoplasmes; elle semble d'autant plus importante que la cachexie cancéreuse est plus avancée, « et la preuve nous semble faite, dit Duval, que cette hyperpolypeptidémie provient des transformations cellulaires dans les tissus néoplasiques, car nous avons constaté la disparition immédiate de cette hyperpolypeptidémie après l'ablation de grosses tumeurs du sein ».

Cette polypeptidémie augmente dans la destruction des tumeurs par le radium ou les rayons X.

Dès 1930, Cristol rendait les polypeptides responsables des accidents généraux produits par la curie ou la radiothérapie chez les cancéreux.

Ces troubles peuvent survenir passagèrement, pendant le traitement ou immédiatement après. Ils sont caractérisés par de l'anorexie, des vertiges, des vomissements, de la faiblesse générale, une élévation de la température.

Dans certains cas, on observe des phénomènes de choc extrêmement sérieux : vomissements, asthénie profonde, mort parfois.

Cristol remarquait que l'hyperpolypeptidémie est faible après la curiethérapie et semble proportionnelle à la dose de radium employée; par contre, elle est considérable après la radiothérapie profonde.

c) *Affections provoquant la nécrose des tissus.* — Polypeptidémie élevée dans deux cas de fibromes en dégénérescence nécrotique, dans un kyste de l'ovaire tordu (Duval), dans la nécrose aseptique du foie obtenue après ligature d'une branche de l'artère hépatique (Garbing Palmer).

Ainsi donc, de nombreuses observations, d'ordre clinique ou expérimental, montrent l'importance de la destruction tissulaire dans la genèse de l'hyperpolypeptidémie. Peut-on pousser les choses plus loin et préciser par quel mécanisme l'acte opératoire libère des polypeptides?

Ce mécanisme est complexe et paraît relever de l'association de plusieurs facteurs.

1° *Trouble du métabolisme azoté des cellules dévitalisées par l'acte chirurgical.* — Normalement les cellules retiennent emmagasinée une grosse quantité de substances azotées non protéiques.

Sous l'influence du traumatisme, le seuil de l'excrétion de la cellule pour les substances azotées est abaissé, et une quantité notable de ces substances passe dans le sang.

C'est là l'hypothèse qu'ont formulée Duval et Grigaut pour expliquer le choc traumatique chez les blessés de guerre.

Ces autolysats musculaires, comme l'ont montré expérimentalement Delbet, Delaunay, sont extrêmement toxiques; ils peuvent provoquer chez l'animal la mort rapide avec polypnée, prostration et coma; on trouve au point de vue histologique des lésions du foie et des surrénales (Fiessinger, Nanta).

2° *Résorption du sang épanché, destruction des tissus mortifiés.* — Les observations de Lambret, Cazals, P. Duval, prouvent que cette polypeptidémie est beaucoup plus élevée après les opérations entraînant de gros délabrements tissulaires où l'hémostase a été difficile. Elle est, par contre, peu marquée après les opérations peu mutilantes.

En résumé, l'acte chirurgical lui-même suffit pour provoquer l'hyperpolypeptidémie; à ce propos, il est curieux de constater l'unité de conception d'auteurs comme P. Duval, qui, pendant la guerre, commence à étudier le choc chez les blessés et reconnaît l'importance du trouble du métabolisme protéique, et qui, vingt ans après, le retrouve à l'origine des

principaux troubles de la « maladie opératoire », qui nous apparaît ainsi comme un choc en miniature causé par le chirurgien.

Moyens de défense de l'organisme contre l'hyperpolypeptidémie.

Il nous reste maintenant à envisager comment l'organisme se défend contre l'hyperpolypeptidémie.

Ce mécanisme a été lumineusement démontré par Duval et Goiffon. Ici encore, nous allons retrouver la plupart des organes régulateurs de la peptidémie. Duval remarque que chez les opérés, on a affaire, la plupart du temps, à des sujets en état d'équilibre biologique, « on peut étudier le mécanisme de défense dans sa pureté... ce que ne permettent pas les cas pathologiques ».

1° Rôle du foie.

Les polypeptides arrivés au foie sont transformés par ce dernier en urée; cette transformation est la cause même de l'azotémie postopératoire.

Si le délabrement tissulaire a été considérable, les polypeptides se présentent en quantité considérable à la barrière hépatique; or, Fiessinger et Lançon ont bien montré que le foie ne peut procéder qu'à une épuration lente et étalée; une partie seulement est transformée en urée, le reste de ces grosses molécules intoxique l'organisme.

Ceci explique parfaitement que l'hyperazotémie et l'hyperpolypeptidémie ne soient pas exactement parallèles.

« La puissance protéolytique du foie quant aux polypeptides, ainsi qu'il apparaît chez nos opérés, est variable avec chaque sujet, cette variation entraîne celle de l'azotémie et en explique l'infidélité. Pour le chirurgien, l'azotémie postopératoire est un renseignement en réalité sans valeur, car de ce que le foie fait avant l'opération nous ne pouvons

conclure à ce qu'il sera capable de faire après l'opération. Tel foie qui remplit parfaitement sa tâche pour la dose normale de polypeptides sanguins peut parfaitement se révéler totalement insuffisant en face de l'hyperpolypeptidémie postopératoire. »

2° Rôle du rein.

Le rein éliminant normalement une certaine quantité de polypeptides, comment se conduit-il en cas d'augmentation de ces derniers dans le sang ?

Duval et Goiffon ont examiné, à ce sujet, 20 opérés et n'ont constaté que dans 4 cas une élimination supplémentaire de polypeptides; dans 16 cas sur 20, l'élimination n'a pas augmenté ou a même diminué.

Il semble, comme le foie, que le rein se laisse déborder par un surcroît de polypeptides et soit insuffisant à sa tâche. D'autre part, il faut invoquer aussi ce facteur important qu'est l'oligurie postopératoire.

3° Rôle du chlore sanguin.

Le chlore se fixe sur les tissus dévitalisés; il y a un appel de chlore sanguin vers les tissus, d'où hypochlorémie et heureux effets de la médication rechlorurante. Nous n'insisterons pas sur ces faits, qui sont maintenant bien connus.

V

ETUDE CLINIQUE DE L'HYPERPOLYPEPTIDEMIE POSTOPERATOIRE

Les signes cliniques de l'hyperazotémie postopératoire sont maintenant bien connus, et, avant tout dosage systématique, on arrive à dépister cliniquement cette complication chez les opérés, qui survient, soit précocement vers le deuxième jour, soit plus tardivement, du sixième au huitième jour.

Cependant, il convient d'insister sur l'inégalité des manifestations présentées par les opérés.

On peut classer, peut-être arbitrairement, ces signes en trois syndromes :

1° *Un syndrome général*, avec

— modifications du facies, qui s'excave, le nez est pincé, les yeux cernés de gris;

— du myosis;

— des sueurs abondantes;

— des modifications de la courbe thermique soit en hypo, soit plus souvent en hyperthermie.

2° *Un syndrome nerveux*, caractérisé par :

— des signes de dépression :
asthénie; somnolence,

— ou des signes d'excitation :
agitation; insomnie; délire.

3° Nous y joindrons :

— la dyspnée *sine materia*, qui s'observe dans les cas graves;

— le hoquet, qui paraît être un excellent signe d'azotémie postopératoire.

Pratiquement, ces signes ne se rencontrent pas au complet et forment deux espèces cliniques principales :

— Petite urémie, la plus fréquemment rencontrée, où prédomine la somnolence et les signes digestifs;

— Grande urémie, avec prédominance de la dyspnée et des troubles nerveux, soit d'excitation, soit de dépression.

De toute façon, les phénomènes cliniques sont disproportionnés avec le taux de l'azotémie.

Doit-on expliquer ces signes par l'urée ou par les polypeptides, peut-on dissocier ce qui revient à chacun de ces facteurs ? Cazals l'a essayé dans sa thèse.

Pour lui, relèvent de l'azotémie :

— les signes digestifs;
— les troubles de la régulation thermique;
— les troubles de la nutrition générale.

Par contre, la polypeptidémie serait responsable :

— de la sensation de fatigue générale;
— de la torpeur;
— des troubles psychiques;
— des myoclonies, des crampes, du hoquet;
— du myosis.

L'expérimentation peut-elle nous aider dans la discrimination de ces troubles ?

Expérimentalement, Garling Palmer a provoqué chez le chien, par ligature simultanée de l'artère et de la branche portale d'un lobe, une nécrose hépatique entraînant cliniquement un syndrome d'intoxication hépatolytique qu'il définit comme un syndrome toxique consécutif à l'autolyse *in vivo* des cellules hépatiques nécrosées

Cliniquement, on observe chez l'animal de l'hyperthermie, « une accélération considérable du pouls, une très grande faiblesse, parfois de l'agitation, exceptionnellement des hémorragies et de l'ictère.

» Toujours existait une atteinte rénale avec oligurie, albuminurie, cylindres granuleux.

» Toujours l'examen du sérum montrait une élévation considérable de l'azote total non protéique et surtout de l'azote polypeptidique, traduisant bien la désintégration massive des protéines des cellules hépatiques nécrosées. »

Chez l'homme, ce syndrome a été rencontré à la suite de plaies ou de traumatismes du foie, d'extirpation de tumeurs de cet organe.

Palmer pense que ce syndrome a une individualité propre, caractérisée par sa brutalité, l'importance de l'atteinte hépatorénale; cependant, on pourrait être tenté de l'assimiler, dit-il, à deux ordres de faits :

a) D'une part, toutes les nécroses massives sont suivies à plus ou moins longue échéance d'autolyse cellulaire, et les produits de désintégration créent alors un certain degré d'intoxication. Il n'est que de rappeler, par exemple, la nécrose aseptique des fibromes. Il est probable que l'examen du sérum dans ces cas montrerait dans un certain nombre de cas une augmentation de l'azote non protéique et des polypeptides en particulier (P. Duval).

b) D'autre part, toutes les opérations, par les sections ou dilacérations, provoquent des nécroses et des autolyses tissulaires, et dans le syndrome postopératoire actuellement mieux connu d'hyperazotémie avec hypochlorémie, il est possible qu'une analyse chimique plus serrée des éléments protéidiques du sérum montrerait dans les cas graves une hyperpolypeptidémie. D'autre part, dans ces cas, il semble que le chlore de l'organisme vienne se fixer sur les zones nécrosées, et que, de là, dérive, en partie du moins, une hypochlorémie qui peut être mortelle (Legueu et Fey).

En somme, ce syndrome d'intoxication hépatolytique serait à rapprocher, et peut-être à individualiser, avec les accidents postopératoires mortels que l'on observe chez les opérés des voies biliaires, chez certains cancéreux après une opération même minime, enfin des grands accidents mortels de l'azotémie postopératoire.

Cependant, il s'agit de cas assez rares si on les compare à la fréquence des petits accidents de l'azotémie chez les opérés.

En conclusion, il ne nous semble pas possible, dans l'état actuel des choses, d'individualiser nettement un syndrome d'hyperpolypeptidémie; nous y reviendrons d'ailleurs à l'occasion de la discussion de nos observations personnelles. Cela nous a amené à réaliser un certain nombre d'expériences destinées à étudier la toxicité des polypeptides et leurs manifestations cliniques.

Ce sera l'objet de la deuxième partie de ce travail.

VI

PRONOSTIC DE L'HYPERPOLYPEPTIDEMIE POSTOPERATOIRE

Il nous reste à étudier, pour en finir avec les données cliniques de l'hyperpolypeptidémie, la signification pronostique de cette dernière.

Les travaux de P. Duval ont eu le grand mérite de montrer l'insuffisance des renseignements fournis par le dosage de l'urée au point de vue du pronostic de l'azotémie postopératoire.

Après l'exposé que nous venons de faire, il est facile de prévoir la nécessité qu'il y a de doser les polypeptides en même temps que l'urée et d'étudier comparativement leur valeur.

On peut constater ainsi trois choses différentes :

1° l'urée et les polypeptides sont élevés simultanément;

2° à un taux d'urée bas correspond une polypeptidémie élevée;

3° il y a beaucoup d'urée et peu de polypeptides.

Dans le premier cas, le foie paraît fonctionner d'une façon satisfaisante, le pronostic est bon, mais encore ne peut-on être fixé sur un seul dosage et faut-il suivre le malade de près.

Dans le deuxième cas, le foie n'arrive pas à transformer en urée l'excès de polypeptides; le pronostic est mauvais,

Enfin, en cas d'azotémie élevée avec polypeptidémie basse, cette hyperazotémie est un élément de pronostic favorable. Duval cite, à ce sujet, une observation tout à fait démonstrative.

Nous ne nous étendrons pas davantage pour l'instant sur cette question du pronostic de l'hyperazotémie postopératoire, nous proposant d'y revenir à propos de la discussion de nos observations personnelles.

VII

EXPERIMENTATION PERSONNELLE

(*Laboratoire de chirurgie expérimentale*
de M. le Professeur Guyot.)

L'étude récente de la polypeptidémie a suscité de nombreux travaux, parmi lesquels nous citerons ceux de Martens, Fiessinger et Lançon, P. Duval.

Dans ce vaste champ de recherches, un certain nombre de phénomènes importants ont été élucidés par ces auteurs, aussi nous nous sommes borné à quelques points particuliers touchant de plus près au sujet qui nous intéresse.

Première série d'expériences.

Nous avons cherché à produire expérimentalement une hyperpolypeptidémie chez le chien par un mécanisme rappelant ceux que nous avons invoqués dans la genèse de l'hyperpolypeptidémie chirurgicale, à savoir la résorption du sang épanché et la dévitalisation des tissus.

Expérience A.

Sans anesthésie, prélèvement à la saphène de 20 cm³ de sang et injection dans le péritoine.

Avant injection :

Urée, 0,25;
Polypeptides, 16 mg.

24 heures après :

Urée, 0,25;
Polypeptides, 21 mg.

48 heures après :

Urée, 0,25;
Polypeptides, 17 mg.

Conclusion. — Nous recherchions ici si le sang épanché dans le péritoine ne pouvait donner lieu à une hyperpolypeptidémie, comme nous l'observerons cliniquement plus tard.

Les chiffres que nous avons obtenus ne nous permettent pas de conclure dans ce sens, du moins expérimentalement.

Expérience B.

Le chien étant endormi à l'éther, on dilacère les muscles de la patte et on crée un hématome. On suture la peau par-dessus sans drainage.

Avant :

Urée, 0,25;
Polypeptides, 21 mg.

24 heures après :

Urée, 0,25;
Polypeptides, 23 mg.

48 heures après :

Urée, 0,28;
Polypeptides, 23 mg.

Ici encore, cette deuxième expérience sur le rôle de la résorption du sang dans la genèse de l'hyperpolypeptidémie postopératoire ne nous paraît pas démonstrative. Mais nous ne saurions conclure du chien à l'homme, et ces résultats n'infirment nullement nos conceptions sur la pathogénie de l'hyperpolypeptidémie.

Deuxième série d'expériences.

Nous avons cherché à étudier la toxicité des polypeptides en les introduisant dans l'organisme du chien par diverses voies :

— entérale;
— portale;
— veineuse périphérique.

Les polypeptides dont nous nous sommes servi pour cette étude ont été préparés de la façon suivante : c'est celle qui a été indiquée par P. Duval dans sa communication récente à l'Académie de chirurgie.

Nous sommes parti de muscles de chien parfaitement dégraissés, dont nous avons hydrolysé les albumines par SO^4H^2 dilué à la température de 20 à 25 degrés pendant quarante-huit heures.

Cette solution acide, après neutralisation en présence de phtaléine, a été précipitée par l'acide trichloracétique ajouté en quantité suffisante pour obtenir une concentration de 30 p. 1.000. Après filtration et neutralisation, nous avons ajouté de l'acide phosphotungstique, de façon à obtenir une concentration à 22 p. 1.000 et de l'acide chlorhydrique N 30 cm^3 par litre. Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé rapidement et dissous dans l'acétone.

La solution acétonique est traitée à l'ébullition par la baryte, qui nous débarrasse des résidus du NH^3 restant de l'opération; filtrons. Nous nous sommes débarrassé de l'excès de baryte par quelques gouttes de SO^4H^2 dilué en présence de papier de tournesol. Nouvelle filtration et évaporation sous vide et à basse température. Le résidu ne contenait que des polypeptides, nous l'avons pesé et dissous dans une quantité déterminée d'eau physiologique stérile, de façon à obtenir des solutions titrées de polypeptides.

Nous avons conservé ces solutions dans des ballons stériles

et à la glacière afin d'éviter toute hydrolyse et toute fermentation.

Nous avons obtenu ainsi deux solutions neutres et isotoniques, l'une titrée à 4 g. 10 de polypeptides pour 10 cm³ de solution, l'autre titrée à 3 g. 31.

Expérience I.

Un chien pesant environ 15 kilos est endormi à l'éther. On fait une laparotomie et une biopsie du lobe gauche du foie, puis on injecte dans la veine porte 20 cm³ de la solution contenant environ 8 g. 20 de polypeptides.

On referme, se proposant de refaire le lendemain une biopsie du foie portant sur le lobe gauche et le lobe droit.

L'animal meurt à la fin de l'intervention, cinq minutes environ après l'injection intraportale.

On pourrait en conclure que les polypeptides sont extrêmement toxiques, mais notre injection avait été massive, l'animal est peut-être mort d'un choc qui eût été provoqué par l'injection intraportale de n'importe quelle substance. Nous avons séance tenante autopsié l'animal et nous n'avons macroscopiquement rien trouvé.

L'examen histologique du foie pratiqué par M. le Professeur Dupérié n'a montré aucune altération grossière de l'organe; on ne trouvait que quelques petits foyers inflammatoires probablement préexistants à notre intervention.

Expérience II.

Un chien pesant environ 20 kilos est endormi à l'éther. Laparotomie. Biopsie du foie.

Injection lente de 20 cm³ de solution de polypeptides (6 g. 70) dans la veine coronaire stomachique.

Avant :

Urée, 0,30;
Polypeptides, 19 mg.

24 heures après :

Urée, 0,35;
Polypeptides, 48 mg. (M. L.)

Dans les heures qui suivent, l'animal est abattu, chancelle sur ses pattes, présente des vomissements abondants.

Au bout de vingt-quatre heures on refait une biopsie du foie qui ne montre rien d'anormal (Prof. Dupérié).

Dans le sang périphérique, il y a une élévation considérable de la polypeptidémie, mais l'animal se remet très vite.

Expérience III.

Chien de 25 kilos.
Injection dans la saphène de 10 cm³ de polypeptides (3 g. 35).
Vomissements, soif intense, animal très abattu.

Vingt-quatre heures après, on trouve :

Polypeptides, 51 mg.;
Urée, 0,30.

On refait une injection intraveineuse de 20 cm³ (6 g. 70).
Dyspnée immédiate.
Tremblements.

Quarante-huit heures après la première injection :

Polypeptides, 136 mg.;
Urée, 0,45.

Trois jours après la première injection :

Polypeptides, 66 mg.;
Urée, 0,40.

On refait une injection de 20 cm³ de polypeptides (6 g. 70).
Le lendemain de cette dernière injection :
Prise de sang :

Polypeptides, 105 mg.;
Urée, 0,45.

Puis le chien est sacrifié :

Aucune lésion macroscopique. Examen histologique par M. le Professeur Dupérié portant sur des fragments de foie, rate, rein, poumon, surrénale, il ne montre rien d'anormal au point de vue de l'histologie courante. Peut-être eût-on trouvé quelque chose au point de vue de l'histologie fine (noyaux, chondriomes, etc.), mais on n'a pas fait de colorations spéciales.

En conclusion. — L'introduction successive de grosses quantités de polypeptides par la voie veineuse périphérique n'a point provoqué la mort, mais des troubles certains caractérisés surtout par :

— des vomissements;
— une grande faiblesse musculaire;
— un amaigrissement très rapide.

Le foie ne paraît pas avoir transformé ces polypeptides en urée, le taux de cette dernière n'a presque pas varié; nous pensons qu'il y a eu une grosse élimination par les vomissements abondants qu'a présentés l'animal.

Expérience IV.

(Dr Magendie, Laboratoire de chirurgie expérimentale de M. le Professeur Bégouin.)

Un chien de 20 kilos environ est opéré à l'anesthésie locale : on pratique une entérostomie « à la Witzel » sur la partie moyenne du grêle en enfouissant sur 4 centimètres une très fine sonde de Nélaton. L'intestin est fixé à la paroi.

Vingt jours après, la cicatrisation étant complète et la continence de la bouche d'iléostomie parfaite, avec des fonctions intestinales normales, on injecte par la sonde 15 cm³ de solution de polypeptides contenant en tout 6 g. 30 de polypeptides.

Voici les chiffres du chlore, de l'urée et des polypeptides sanguins trouvés dans le sang de la saphène de cet animal avant et après l'injection :

1° Chien à jeun avant l'injection :

Volume globulaire, 5,64;
Volume plasmatique, 536;
Cl plasmatique, 3,71;
Cl globulaire, 2,13;
Cl total, 2,97;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = 0{,}574;$$

Urée, 0,18;
Polypeptides, 18 mg.

2° Six heures après l'injection de polypeptides dans la partie moyenne de l'intestin grêle :

Cl plasmatique, 3,75;
Cl globulaire, 2,17;
Cl total, 3,02;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = \frac{2{,}17}{3{,}75} = 0{,}578;$$

Urée, 0,18;
Polypeptides, 28,4 mg.

3° Dix-huit heures après l'injection :

Cl plasmatique, 3,71;
Cl globulaire, 2,13;
Cl total, 2,97;
Rapport, 0,574;
Urée, 0,20;
Polypeptides, 22 mg.

Conclusions. — L'injection de polypeptides dans le grêle s'est accompagnée d'une augmentation de la polypeptidémie qui est passée de 18 à 28 mg. 4 au bout de six heures, pour redescendre aux environs de la normale dix-huit heures après.

Le chlore sanguin a subi une augmentation portant à la

fois sur le Cl globulaire et le Cl plasmatique, de sorte que leur rapport n'a guère été modifié.

L'urée sanguine n'a pas subi de variation sensible.

Ainsi donc, notre deuxième série d'expériences ne nous permet pas de conclure à la toxicité des polypeptides.

Mais nous faisons toutes réserves sur la valeur « chimique » des produits que nous avons employés; les nombreuses manipulations et transformations chimiques produites nous ont permis d'obtenir, pensons-nous, des corps fort éloignés de ceux qui se forment dans l'organisme à l'état physiologique, et nous ne croyons pas qu'il soit possible de réaliser *in vitro* ce qui se passe *in vivo*.

Néanmoins, retenons que nous avons provoqué des manifestations cliniques qui paraissent se rapprocher de celles que l'on observe dans l'azotémie postopératoire.

VIII

OBSERVATIONS

Observation I.

Mme L..., 70 ans. (Service du Prof. Guyot, salle 32, lit 14.)
Avant l'opération :

Urée, 0,25;
Polypeptidès (L. T. S.), 28 mg. (méthode Lefaux).

Hystérectomie totale le 5 février 1936.
Le lendemain, 6 février :

Urée, 0,63:
Polypeptides, 45 mg.

Langue sèche. Pouls à 110. Température, 38°. Malade abattue.
Le 8 février :

Urée, 0,40;
Polypeptides, 32 mg.

Grosse amélioration clinique.

Observation II.

F..., 22 ans. (Service du Dr Rabère, salle 11, lit 14.)
Fracture ouverte de jambe avec gros délabrements.
Esquillectomie d'urgence le 2 février 1936.

Le 5 février 1936 : Etat général très mauvais. Température 40°. Pouls, 130. Début de gangrène gazeuse.

Urée, 1,20;
Polypeptides, 87 mg. (méthode Lefaux).

Amputation de cuisse le 6 février.
Le lendemain de l'opération :

Urée, 0,40;
Polypeptides, 32 mg.

Cette observation montre d'une façon tout à fait démonstrative la chute de la polypeptidémie à la suite de la suppression d'un foyer de résorption. Cependant, le cas n'est pas tout à fait net, car il ne faut pas oublier que ce sujet était atteint de gangrène gazeuse.

Observation III.

Mme R..., 49 ans. (Service du Dr Lacouture.)
Urée avant l'opération, 0,19.
Le 6 février 1936 : Hystérectomie subtotale très difficile, utérus fibromateux avec annexite collée, anesthésie pénible.
Le 8 février 1936 :
Température, 39°. Soif intense. Langue sèche. Oligurie extrême. Agitation.

Urée, 1,50;
Polypeptides, 94 mg.

Amélioration clinique au bout de 24 heures, après une débâcle urinaire. Il n'a pas été possible de reprendre du sang. La malade a guéri.

Ici la malade a présenté le syndrome clinique de l'azotémie postopératoire.
L'élévation de l'urée et des polypeptides a été parallèle et, malgré la gravité du syndrome clinique, nous avons porté un pronostic favorable, ce que l'évolution a confirmé.

Observation IV.

Mme R..., 38 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Le 19 février 1936 : Hystérectomie, colpopérinéorraphie.

Avant l'opération :

Urée, 0,20;
Chlorures, 3 g. 8;
Polypeptides (M. L.), 15 mg.

Trois jours après :

Urée, 0,35;
Chlorures, 4,60;
Polypeptides (M. L.), 45 mg.

Ici, faible élévation de l'urée, augmentation du chlore, augmentation notable des polypeptides.

La malade n'a présenté aucun trouble postopératoire et a très bien guéri.

Observation V.

Mme L..., 65 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Le 19 février 1936 : Willy Meyer pour néo du sein.

Avant l'opération :

Urée, 0,30;
Chlorures, 4,2;
Polypeptides, 10 mg.

Deux jours après :

Urée, 0,41;
Chlorures, 5,20;
Polypeptides, 48 mg. (M. G.).

Cette observation paraît infirmer les données de Duval sur la disparition de la polypeptidémie après l'ablation des tumeurs.

Observation VI.

Mme L..., 65 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Hémicolectomie pour néoplasme de l'angle colique droit étendu à l'épiploon que l'on doit réséquer.

Après l'opération : Pouls rapide; langue sèche; température, 39°. Malade très abattue; émaciation rapide.

Six jours après l'opération :

Urée : 0,70;
Polypeptides, 55 mg.

Quatorze jours après :

Urée, 0,58;
Polypeptides, 88 mg.

La malade meurt en état de cachexie le seizième jour.

Ignorant le chiffre de la polypeptidémie avant l'opération, nous ne pouvons savoir si elle a baissé immédiatement après l'ablation de la tumeur, qui fut d'ailleurs incomplète, puisqu'on dut laisser des portions d'épiploon envahies.

La polypeptidémie a augmenté progressivement, tandis que l'urée baissait.

Nous pensons que les polypeptides sont responsables de la cachexie rapide qui s'est développée chez cette malade et qui a entraîné la mort au seizième jour.

Observation VII.

Mme B..., 46 ans. (Service du Dr Lefèvre.)

Le 14 février 1936 : Cholécystectomie difficile, la vésicule étant adhérente au foie.

Avant l'opération :

Urée, 0,25;
Polypeptides, 28 mg.

Quarante-huit heures après :

Urée, 0,36;

Polypeptides, 35 mg.

On ne constate pas ici d'élévation notable de l'urée et des polypeptides, contrairement à ce que l'on pourrait croire après une opération difficile.

Par ailleurs, les suites opératoires ont été excellentes.

Observation VIII.

Mme B..., 35 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Fibrome utérin. Hystérectomie subtotale le 26 février 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,28;

Chlore en ClNa, 4,60;

Polypeptides, 14 mg. 28.

Le lendemain de l'opération :

Urée, 0,54;

Chlore en ClNa, 5;

Polypeptides, 43 mg. (M. G.).

Observation IX.

E... (Paul), 70 ans. (Service du Prof. Duvergey, salle C, lit 2.)

Rétention aiguë d'urine chez un prostatique.

Traitement sonde à demeure. Pas d'opération.

Tableau clinique de l'infection urineuse. Décès rapide.

Urée, 0,72;

Polypeptides, 105 mg. (M. G.).

Il ne s'agit pas ici d'un cas d'hyperpolypeptidémie post-opératoire, mais cette observation nous paraît très démonstrative quant au pronostic.

En effet, ce malade avait 0 g. 72 d'urée, ce qui, pour un urinaire, n'est pas énorme; par contre, son état était très grave et il a succombé rapidement avec une hyperpolypeptidémie extrêmement forte.

Observation X.

L... (Jean), 5 mois. (Hôpital des Enfants, Service du Dr Philip.)

Opéré de mastoïdite le 22 février 1936 sous anesthésie générale au chloroforme.

Le soir, à minuit, syndrome pâleur et hyperthermie.

Température, 39° 5. Pouls à 140.

Pâleur extrême.

Il s'agit d'un enfant hypotrophique hérédo-syphilitique (B.-W. positif).

Le 23 février 1936, l'état est encore grave, la température n'est descendue que de cinq dixièmes.

Urée, 1,16;

Polypeptides, 90 mg. (M. L.).

Le soir même, l'état s'est amélioré et l'évolution favorable se poursuivant nous n'avons pas refait de nouvelles prises de sang pour ne pas fatiguer cet enfant.

Cette constatation de l'augmentation des polypeptides dans le syndrome pâleur et hyperthermie nous paraît intéressante; peut-être pourrait-elle servir à expliquer dans une certaine mesure la pathogénie de ce syndrome. Ceci n'est qu'une hypothèse, mais remarquons que l'on a signalé des polypeptidémies « dites nerveuses », rencontrées surtout dans l'insuffisance hépatique et dans les complications nerveuses de celle-ci : il y aurait une intoxication du système nerveux transmise surtout par le liquide céphalo-rachidien.

Remarquons que nous ne sommes pas sûr d'être tombé sur un cas « pur » de syndrome pâleur et hyperthermie.

D'une part, ce syndrome a vite guéri; d'autre part, le foie de cet enfant hérédo-syphilitique n'était peut-être pas indemne.

Observation XI.

Mme B... (Service du Dr Massé.)

Ictère par rétention datant de dix-huit mois.

Sous anesthésie générale à l'éther, cholécystostomie le 4 mars 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,70;

Polypeptides, 69 mg.

Après l'opération (2 jours) :

Urée, 0,45;

Polypeptides, 47 mg. (M. F.).

Ici, on a assisté à la diminution des polypeptides après l'intervention; il existait avant elle une hyperpolypeptidémie, ce qui n'a rien d'étonnant chez une ictérique. La dérivation biliaire a permis le dégorgement du foie.

Observation XII.

G..., 46 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Néo de l'œsophage.

Le 4 mars 1936 : Gastrostomie sous anesthésie générale au chloroforme.

Avant l'opération :

Urée, 0,33;

Polypeptides, 25 mg.

Deux jours après :

Urée, 0,42;

Polypeptides, 50 mg.

Observation XIII.

Mme G..., 60 ans. (Service du Prof. Jeanneney, lit 30.)

Opération de Lefort. Anesthésie générale à l'éther.

Avant l'opération :

Urée, 0,35;
Polypeptides, 47 mg.

Après l'opération :

Urée, 0,65;
Polypeptides, 62 mg. (M. L.).

Observation XIV.

G..., 46 ans. (Service du Dr Lefèvre, salle 10 *bis*, lit 21.)

Ulcère peptique après gastro-entérostomie pour ulcère duodénal. Gastrectomie très difficile.

Suites opératoires mauvaises dès le surlendemain, malade fatigué, pouls à 140.

Quelques lavages d'estomac soulagent le malade, mais le pouls reste rapide, une émaciation extrême s'installe et le malade succombe le septième jour, sans signes locaux de péritonite.

Avant l'opération :

Urée, 0,23;
Polypeptides, 27 mg.

Trois jours après :

Urée, 1,20;
Polypeptides, 76 mg.

Six jours après :

Urée, 0,90;
Polypeptides, 160 mg. (M. L.).

Cette observation est intéressante à plusieurs titres :

1° Ce malade est très probablement mort de son azotémie, le ventre est resté souple jusqu'à la fin, il n'y a eu aucun signe de péritonite;

2° Le tableau clinique a été caractérisé par une atteinte profonde de l'état général;

3° La polypeptidémie a été croissante jusqu'à la fin, alors que l'urée diminuait.

Observation XV.

C..., 27 ans. (Service du Dr Dubourg, Hôpital Tastet-Girard.)
Ulcère du duodénum. Gastrectomie. Anesthésie générale à l'éther.

Avant l'opération :

Urée, 0,25;
Chlorures totaux, 4,65;
Polypeptides, 45 mg.

Trois jours après :

Urée, 0,48;
Chlorures totaux, 4,45;
Polypeptides, 47 mg. (M. G.).

Ici aucun incident postopératoire, légère augmentation de l'urée, pas d'augmentation des polypeptides.

Observation XVI.

H..., 55 ans. (Service du Dr Lefèvre.)
Gastrectomie d'urgence pour ulcère hémorragique. Anesthésie générale à l'éther.
Le lendemain, température, 38°5. Subdélire, pas d'oligurie.

Urée, 0,90;
Poloypeptide, 79 mg.

Tout revient dans l'ordre rapidement.

Il y a eu augmentation parallèle de l'urée et des polypeptides, élément de pronostic favorable que l'évolution a confirmé.

Observation XVII.

C... (Service du Prof. Bégouin, salle 29.)
Néo du rectum.

Amputation périnéale.

Avant l'opération :

Urée, 0,20;
Polypeptides, 35 mg.

Le lendemain :

Urée, 0,28;
Polypeptides, 47 mg.

Observation XVIII.

Mme B..., 49 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Adénomyome utérin adhérent au rectum.

Hystérectomie subtotale. Mikulicz.

Avant l'opération :

Urée, 0,35;
Cl. total, 5,2;
Polypeptides, 30 mg.

Trois jours après :

Urée, 0,59;
Cl. total, 5,50;
Polypeptides, 28 mg.

Suites excellentes.

Observation XIX.

Mme N..., 30 ans. (Service du Dr Dubourg.)

Tumeur double des ovaires. Hystérectomie difficile. Mikulicz.

Avant l'opération :

Urée, 0,29;
Cl total (ClNa), 4,80;
Cl plasmatique, 3,24;

Cl globulaire, 2,26;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl 11}} = 0{,}67;$$

Polypeptides, 25 mg.

Quatre jours après :

Urée, 0,40;

Cl total (ClNa), 5,7;

Cl plasmatique, 4 g.;

Cl globulaire, 1,55;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl 11}} = 0{,}38;$$

Polypeptides, 28 mg.

Suites excellentes.

On remarque ici une faible augmentation des polypeptides et de l'urée.

Une grosse diminution du chlore globulaire et du rapport $\frac{\text{Chl. globulaire}}{\text{Chl. plasmatique}}$.

Observation XX.

A..., 35 ans.

Fracture du bassin.

Arrivé à l'Hôpital en état de choc quatre heures après l'accident.

Urée, 0,28;

Polypeptides, 30 mg.

Ici nous avons cherché si, au moment du choc, il n'existait pas une hyperpolypeptidémie que le dosage n'a pas montré.

Observation XXI.

Mme H..., 46 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Tumeur du sein à foyers multiples.

Opération de Willy Meyer le 27 février 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,19;
Chlore en ClNa, 4,50;
Polypeptides, 21 mg.

Deux jours après :

Urée, 0,32;
Chlore en ClNa, 4,55;
Polypeptides, 35 mg.

Ici, nous ne constatons pas l'abaissement de la polypeptidémie signalée par Duval après l'ablation de grosses tumeurs du sein.

Les polypeptides ont au contraire augmenté proportionnellement à l'urée.

Observation XXII.

Mme B... (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.) Eventration, cure chirurgicale, anesthésie à l'éther.

Avant l'opération :

Urée, 0,40;
Polypeptides, 23 mg.

Avant émission de gaz :

Urée, 1 g.;
Polypeptides, 70 mg.
Après émission de gaz :
Urée, 0,60;
Polypeptides, 48 mg.

Nous nous étions demandé si l'hyperpolypeptidémie ne coïncidait pas avec la rétention des gaz chez les opérés de l'abdomen. Cette observation en paraît démonstrative, mais nous n'avons pas retrouvé ce fait.

Observation XXIII.

Mme B..., 74 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Fracture de la clavicule à plusieurs fragments.

Sous anesthésie générale à l'éther, réduction sanglante, contention par fils métalliques. Durée de l'opération, vingt minutes.

Avant l'opération :

Urée, 0,40;

Polypeptides, 55 mg.

Après l'opération :

Urée, 0,42;

Polypeptides, 20 mg.

La première prise de sang a été faite au moment où l'on commençait à endormir la malade. La seconde au moment où elle se réveillait.

Contrairement à ce que nous pouvions croire, il y a eu, pendant les vingt minutes qu'a duré l'opération, une baisse considérable des polypeptides. Remarquons, d'ailleurs, que la polypeptidémie était anormalement élevée avant l'intervention, sa baisse peut être due, pensons-nous à la suppression et au nettoyage du foyer de résorption que constituait la fracture de la clavicule.

Observation XXIV.

L... (Jean), 86 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Gangrène sénile. Amputation de jambe le 1er avril 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,40;

Polypeptides, 32 mg.;

Cl total en ClNa, 5,70;

Cl plasmatique, 6,10;
Cl total en Cl, 3,45;
Cl plasmatique en Cl, 3,70;
Cl globulaire, 3,02;

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 0{,}81.$$

Deux jours après :

Urée, 0,63;
Polypeptides, 44 mg. (M. G.);
Cl total en ClNa, 5,60;
Cl plasmatique, 6,65;
Cl total en Cl, 3,39;
Cl plasmatique en Cl, 4,03;
Cl globulaire, 2,63;

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 0{,}63.$$

En conclusion, augmentation des polypeptides et de l'urée, abaissement du Cl total, augmentation du Cl plasmatique; diminution du Cl globulaire, avec diminution du rapport $\frac{\text{Ch. globulaire.}}{\text{Ch. plasmatique}}$.

Observation XXV.

R..., 60 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Chez ce malade, atteint de gangrène gazeuse, nous avons pu pratiquer des prises de sang à la période toute terminale et nous avons trouvé les chiffres suivants qui peuvent servir d'élément de comparaison :

Urée, 2 g.;
Polypeptides, 166 mg. (M. L.);
Lipoïdes, 17 g.

Observation XXVI.

B... (Marie), 18 ans. (Service du Professeur Guyot, salle 32, lit 13.)

Entre d'urgence le 13 mars 1936 avec le diagnostic d'appendicite aiguë.

Intervention immédiate sous anesthésie à l'éther; on ne trouve pas d'appendicite, mais une péritonite purulente à pneumocoques.

Au cinquième jour, la température est à 37°2; pouls, 120, avec légère arythmie; diarrhée; l'abdomen souple et indolore n'est pas ballonné, le facies un peu vultueux mais bon; la langue est humide, mais la malade présente une certaine polypnée à 48 par minute sans toux concomitante.

A l'auscultation, le cœur a un rythme embryo-cardiaque.

Au point de vue pulmonaire, on trouve aux deux bases un souffle à type tubo-pleural sans couronne de râles.

Azotémie, 3,50;

Dans les urines :

Albumine, 0,80;
Glucose, traces.

Le 25 mars :

Azotémie, 3,20;
Polypeptides, 155 mg.;

Dans les urines :

Albumine, 0,28;
Glucose, 1,80.

Le 26 mars :

Azotémie, 1,75;
Polypeptides, 152 mg.

Dans les urines :

Leucocytes;
Cylindres granuleux

Le 28 mars :

Azotémie, 0,95;
Polypeptides, 65 mg.

Le 4 avril :

Azotémie, 0,33;
Polypeptides, 38 mg.

L'état général, grave pendant quelques jours, va s'améliorant et, à part un épisode fébrile, dû à une recrudescence d'un foyer pulmonaire, la malade finit par guérir et sort de l'Hôpital le 28 mai 1936 en excellent état.

Il ne s'agit évidemment pas, ici, d'une polypeptidémie postopératoire, mais d'une poussée néphritique au cours d'une septicémie à pneumocoques. Il est intéressant de constater que, malgré l'élévation extrême du taux de l'urée et des polypeptides, la guérison est survenue. Mais leur élévation et leur diminution ont été parallèles.

Observation XXVII.

Mme B..., 45 ans. (Service du Prof. Guyot, salle 32, lit 13.)
Néo du col, opération de Wertheim-Mikulicz.
Immédiatement après l'opération, on fait à la malade 20 cm^3 de sérum salé hypertonique intraveineux, 500 cm^3 de goutte à goutte glucosé, 100 unités d'insuline.

Avant l'opération :

Urée, 0,32;
Polypeptides, 43 mg.;
Glycémie, 1,36.

Vingt-quatre heures après :

Urée, 0,50;
Polypeptides, 71 mg. (M. L.);
Glycémie, 0,45.

Ici, nous pensions parer aux troubles du métabolisme des substances azotées par l'administration d'insuline suivant la façon de faire de Lambret. Nous n'avons obtenu qu'un abaissement de la glycémie très marqué d'ailleurs, mais nous n'avons pas empêché l'hyperpolypeptidémie.

Observation XXVIII.

B... (Jean), 66 ans. (Service du Dr Charbonnel, salle 12 *bis*, lit 25.)

Néo de la grande courbure très étendu vers le haut. Gastrectomie presque totale très difficile le 22 avril 1936. Anesthésie locale.

Avant l'opération :

Urée, 0,45;
Glucose, 1.004;
Polypeptides, 27 mg.

Deux jours après :

Urée, 0,60;
Glucose, 1,47;
Polypeptides, 37 mg.

Le malade a reçu immédiatement après l'opération :

500 cm³ de murphy rectal;
40 cm³ de sérum salé hypertonique intraveineux;
10 unités d'insuline.

Mort le troisième jour, probablement par péritonite due à la désunion des sutures au niveau du cardia.

L'administration d'insuline et de sérum salé et sucré parut ici avoir les meilleurs effets : l'augmentation des polypeptides fut presque nulle. Pendant trois jours, le malade se porta parfaitement après une intervention longue et pénible et ne présenta, à aucun moment, les phénomènes cliniques de la maladie opératoire.

Observation XXIX.

Mme B..., 60 ans. (Service du Prof. Jeanneney, salle 4, lit 19.)
Néo du corps.
Le 23 avril 1936 : Hystérectomie totale difficile. Mikulicz.

Avant l'opération :

Urée, 0,35;
Polypeptides, 33 mg.

Le soir de l'opération, la malade reçoit :

Sérum salé hypertonique i. v., 100 cm³;
Sérum glucosé hypertonique i. v., 50 cm³;
Insuline, 10 unités.

Le 27 avril 1936 : Malade très déshydratée, parotidite.

Urée, 0,72;
Polypeptides, 88 mg. (M. L.);
Glycémie, 2,88;
Cl total, 3,19;
Cl plasmatique, 3,72;
Cl globulaire, 2,03;

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 0{,}54.$$

La malade a guéri.

Ici, nous notons une hyperglycémie et une hyperpolypeptidémie postopératoire nettes, alors que le chlore a paru augmenter, ce qui s'explique par l'injection de sérum salé hypertonique.

Observation XXX.

Mme R..., 39 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard, lit 5.)

Hystérectomie totale pour métro-annexite le 30 avril 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,37;
Polypeptides, 10 mg. (M. G.);
Glycémie, 1,08.

Après l'opération :

Urée, 0,56;
Polypeptides, 40 mg.;
Glycémie, 1,44.

Suites excellentes.

Observation XXXI.

Mme V..., 40 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Le 22 avril 1936 : Hystérectomie totale pour fibrome.

Avant l'opération :

Urée, 0,31;
Glycémie, 1,12;
Polypeptides, 33 mg. (M. G.).

Quarante-huit heures après :

Urée, 0,40;
Glycémie, 1,20;
Polypeptides, 45 mg. (M. G.).

Huit jours après :

Urée, 0,39;
Glycémie, 1,16;
Polypeptides, 35 mg (M. G.).

Le dernier dosage fut pratiqué le huitième jour parce que, la malade étant fatiguée, abattue, fébrile (38°), on pensait à une azotémie tardive.

En réalité, il s'agissait d'un abcès de la paroi, et il est à remarquer que l'urée et les polypeptides n'avaient que peu baissé.

Observation XXXII

Mme G..., 43 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Le 15 avril 1936 : Hystérectomie totale sous rachi.

Le 18 avril :

Urée, 0,41;
Cl total (en Cl), 3,7;
Cl plasmatique (en Cl), 4.37;
Cl globulaire, 2,45;

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 45 \text{ mg.}$$

Le 20 avril :

Urée, 0,48;
Cl total (en Cl), 3,88;
Cl plasmatique, 4,18;
Cl globulaire, 3,20;

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 68 \text{ mg.}$$

Ici l'élévation de la polypeptidémie a coïncidé avec une augmentation globale du chlore.

Observation XXXIII.

R... (Georges), 46 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Opéré de hernie inguinale le 6 mai 1936. Anesthésie générale à l'éther.

Avant l'opération :

Urée, 0,39;
Glycémie, 1,20;
Polypeptides, 10 mg. (M. G.).

Cinq jours après :

Urée, 0,43;
Glycémie, 1,37;
Polypeptides, 45 mg. (M. G.).

Douze jours après :

Urée, 0,51;
Glycémie, 1,05;
Polypeptides, 30 mg. (M. G.).

Nous voyons que, dans les suites opératoires, il y a eu progression constante du taux de l'urée, hyperglycémie et hyperpolypeptidémie transitoire.

Observation XXXIV.

L... (Bernard), 51 ans. (Service du Dr Lacouture.)
Ulcère du pylore. Gastrectomie le 11 mai 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,36;
Glucose, 1,02;
Polypeptides, 28 mg.

Le 12 mai, état nauséeux, lavage d'estomac. Injection de 200 cm³ de sérum hypertonique salé intraveineux.

Le 13 mai : Lavage d'estomac, liquide clair.

Le 13 au soir : Température, 38°5. Pouls, 100. Pas d'émission de gaz.

Sérum hypertonique intraveineux, 20 cm³;
Morphy, 500;
Insuline, 10 unités.

Urée, 0,52;
Glucose, 1,19;
Polypeptides, 20 mg.;
Cl total en ClNa, 5,35;
Cl plasmatique, 6,05;
Cl total (en Cl), 3,24;
Cl plasmatique, 3,67;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = \frac{\text{Cl globulaire}}{0{,}74}$$

Le 20 mai, neuf jours après l'opération :

Urée, 0,51;
Glucose, 1,05;
Polypeptides, 30 mg.;
Cl total (ClNa), 5,2;
Cl plasmatique, 6,1;
Cl total (en Cl), 3,15;
Cl plasmatique, 3,70;
Cl globulaire, 2,48;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = 0{,}67.$$

Suites excellentes.

Conclusion : Après une opération importante, la médication chlorurée et insulinique paraît avoir agi, puisqu'il n'y a pas d'élévation de la polypeptidémie. Pas de modifications du côté du chlore et du sucre sanguin.

Observation XXXV.

S... (Léontine). (Dr Ferran, salle 3 *bis*.)

Pyosalpinx rompu opéré d'urgence le 22 mars 1936. Laparotomie. Mikulicz.

Le lendemain : Vomissements bilieux. Rend des gaz péniblement le surlendemain.

Les jours suivants : Myosis, laigue sèche, ballonnement abdominal.

Le 29 mars 1936, au sixième jour :

Urée, 1,50;
Polypeptides, 67 mg.

Le 31 mars 1936 :

Urée, 0,80;
Polypeptides, 42 mg.

Ce dernier dosage correspondait à une amélioration clinique. Mais la malade, après un mieux de quelques jours, est morte de phlébite mésentérique.

Observation XXXVI.

D... (Rémy). (Dr Massé, salle 12, lit 34.)

Dix-huit jours après la cure chirurgicale d'une hernie, frissons, température à 40 degrés.

Phlébite de la jambe gauche, puis ictère avec température oscillante.

Décès le trente-deuxième jour.

Urée, 0,39;
Polypeptides, 109 mg.

Il ne s'agit pas ici d'un cas d'hyperpolypeptidémie post-opératoire, mais d'une septico-pyohémie.

Cette observation confirme l'importance de l'hyperpolypeptidémie dans les grandes insuffisances hépatiques et le mauvais pronostic d'une azotémie basse coïncidant avec une forte augmentation des polypeptides.

Observation XXXVII.

C... (Camille), 45 ans. (Service du Prof. Jeanneney, salle 4, lit 29.)

Hystérectomie.

Avant l'opération :

Urée urinaire, 30,2;
Urée sanguine, 0,45;
Polypeptides, 35 mg. (M. L.);
Cl total,
Cl plasmatique,
Cl globulaire,

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = 0{,}14.$$

Deux jours après :

Urée sanguine, 0,60;
Polypeptides, 22 mg.;
Cl total, 2,30;
Cl plasmatique, 3,37;
Cl globulaire, 0,50 (?).

Observation XXXVIII.

M... (Louise), 26 ans. (Service du Prof. Jeanneney.)
Métrite du col, anesthésie générale à l'éther, amputation du col le 12 mars 1936.

Avant l'opération :

Urée, 0,26;
Polypeptides, 36 mg. (M. G.);
Cl total,
Cl plasmatique,
Cl globulaire,

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} =$$

Quarante-huit heures après :

Urée, 0,37;
Polypeptides, 47 mg.;
Cl total, 2,48;
Cl plasmatique, 3,19;
Cl globulaire, 1,42;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = 0{,}44.$$

Très faible augmentation de la polypeptidémie après une très petite intervention.

Observation XXXIX.

Mme C..., 60 ans. (Service du Dr Lacouture, Hôpital Tastet-Girard.)

Métrorragies de la ménopause. Hystérectomie totale. Suites excellentes.

Avant l'opération :

Urée, 0,60;
Polypeptides, 45 mg.

Quatre jours après :

Urée, 0,67;
Polypeptides, 33 mg.

Huit jours après :

Urée, 0,68;
Polypeptides, 23 mg.

Observation XL.

P... (Roger), 36 ans. (Dr Ferran.)

Opéré d'urgence le 17 avril. Suture et gastro-entérostomie pour ulcère perforé.

Le 20 avril : Température, 38°2; pouls, 110; bruissements abondants.

Urée, 3 g.;
Poloypeptides, 23 mg.

Le 21 avril :

Urée, 2,80;
Glucose, 1,70;
Polypeptides, 42 gr.

Insuline, 20 unités chaque jour.

Le 24 avril :

Urée, 0,30;
Glucose, 1,25;
Polypeptides, 57 mg.

Le 30 avril :

Urée, 0,30;
Glucose, 0,94;
Polypeptides, 72 mg.

La température reste oscillante, on découvre, le 10 mai, une pleurésie purulente. Pleurotomie et mort.

Cette observation est très intéressante à plusieurs points de vue :

Hyperazotémie très importante au début avec hyperglycémie, alors que le taux des polypeptides reste bas, puis s'élève par la suite tandis que l'urée et le sucre deviennent normaux.

Cette hyperpolypeptidémie tardive nous faisait craindre une complication qui s'est produite sous forme d'une pleurésie purulente cliniquement passée inaperçue.

Observation XLI.

Mme S..., 40 ans. (Dr Lacouture.)
Fibrome et hématocèle. Hystérectomie.

Avant l'opération :

Urée, (?);
Polypeptides, 58 mg.

Deux jours après :

Urée, 0,45;
Polypeptides, 75 mg.

Il y avait ici, avant l'opération, une hyperpolypeptidémie qui était due, nous le pensons, à la résorption du sang épanché dans le péritoine. Cette hyperpolypeptidémie s'est d'ailleurs accrue après l'opération bien que tous les caillots aient été enlevés.

Observation XLII.

T... (Omer). (Dr Lefèvre, salle 10, lit 16.)
Ulcère duodénal, gastrectomie.
Le lendemain de l'opération, délire tranquille.

Urée, 0,80;
Polypeptides, 56 mg.

Mort le lendemain.

Ici, la mort est survenue bien que l'élévation simultanée de l'urée et des polypeptides nous ait paru d'un bon pronostic. Nous pensons, d'ailleurs, qu'elle était due à un délire éthylique.

Observation XLIII.

D... (Françoise), 51 ans. (Dr Lefèvre, salle 1, lit 23.)
Laparotomie exploratrice le 8 mai 1936.

Le 9 mai :

Urée, 0,59;
Polypeptides, 20 mg.

Le 14 mai :

Urée, 0,60;
Polypeptides, 51 mg.

Observation XLIV.

Mme C..., 54 ans. (Prof. Jeanneney, salle 4, lit 31.)
Néo de l'estomac. Laparotomie exploratrice.

Avant l'opération :

Glycémie, 1,56;
Cl total, 3,16;
Cl plasmatique, 4,01;

Cl globulaire, 1,94;

Rapport $\frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = 0{,}48$;

Urée, 0,50;

Polypeptides, 20 mg.

Le soir de l'opération, la malade reçoit 500 grammes de sérum glucosé et 10 unités d'insuline.

Le lendemain de l'opération : Pouls, 120; température, 38° 5. Malade abattue. Mauvais facies.

Glycémie, 1,63;

Cl total, 3,04;

Cl plasmatique, 3,55;

Cl globulaire, 1,90;

Rapport $\frac{\text{Cl plasmatique}}{\text{Cl globulaire}} = 0{,}53$;

Urée, 0,62;

Polypeptides, 20 mg. 36.

La malade repart chez elle le neuvième jour et ne peut être suivie.

Observation XLV.

Mme R..., 80 ans. (Dr Lacouture.)

Néo du rectum.

Après anus iliaque à l'anesthésie locale :

Urée, 0,40;

Polypeptides, 10 mg. (M. G.).

Huit jours après : amputation périnéale du rectum.

Après la deuxième opération :

Urée, 0,80;

Polypeptides, 75 mg. (M. G.).

Mort.

Observation XLVI.

C... (André), 45 ans. (Personnelle.)

Ulcère perforé du duodénum.

Le 16 mai : Gastro-entérectomie et suture de la perforation sous anesthésie générale à l'éther.

Le 17 mai :

Azotémie, 1 g. 10;
Sucre dans les urines, 3 g. 50.

10 unités d'insuline.

Le 18 mai :

Azotémie, 0,80;
Polypeptides, 54 mg. (M. L.);
Glycémie, 1,40.

15 unités d'insuline.

Le 19 mai :

Azotémie, 0,40;
Polypeptides, 35 mg.;
Glycémie, 1,10.

Guérison.

Poussée d'hyperazotémie avec hyperglycémie nette et hyperpolypeptidémie modérée. Réagit bien au traitement insulinique.

CONCLUSIONS

Nous avons cherché dans ce travail à appliquer à des recherches cliniques des méthodes de dosage simples. N'étant pas chimistes nous-même, nous ne sommes pas qualifié pour en juger la valeur.

Nous n'avons pas utilisé les méthodes du double azote de Cristol; nous nous sommes contenté des méthodes colorimétriques, dont l'appréciation est peut-être plus délicate. D'autre part, il nous semble que le fait d'exprimer des polypeptides en tyrosine ne correspond peut-être pas à la réalité, car dans ce cas nous dosons uniquement des polypeptides à noyau cyclique; or les polypeptides étant des associations d'acides aminés, comme nous trouvons dans l'organisme un grand nombre d'acides à noyaux acycliques, ceux-ci ne sont certainement pas dosés par les techniques que nous employons. Sous ces réserves, il serait peut-être utile de comparer les méthodes colorimétriques avec la méthode du double azote, ce qui nous semble plus logique.

En outre, il est possible que le procédé de désalbumination utilisé et pour les méthodes colorimétriques et pour la méthode du double azote est insuffisant, car il est difficilement admissible, devant la fragilité moléculaire de ces différents éléments, que la séparation soit toujours complète, rigoureuse et totale.

Néanmoins, en nous basant non sur la valeur absolue des chiffres que nous donnons, mais sur leur valeur relative, nous croyons pouvoir exprimer les conclusions suivantes.

Nous avons, chez 42 opérés, constaté :

38 fois une élévation de la polypeptidémie;
42 fois une augmentation de l'urée.

L'hyperpolypeptidémie postopératoire existe donc, mais elle n'est pas isolée et s'accompagne d'un trouble du métabolisme des hydrates de carbone puisque, toutes les fois que nous l'avons recherchée, nous avons trouvé une hyperglycémie postopératoire.

Cette hyperpolypeptidémie paraît survenir environ vingt-quatre heures après l'opération; elle n'est donc pas immédiate. Elle doit avoir son maximum vers le cinquième ou le sixième jour après l'opération.

Le taux de cette hyperpolypeptidémie est variable; dans les cas moyens, elle paraît doubler ou tripler le chiffre préopératoire.

Elle ne paraît pas être en parallélisme absolu avec l'intensité des manifestations cliniques; chez de nombreux malades elle serait passée inaperçue si nous ne l'avions recherchée systématiquement. Elle était à son maximum cinq à six jours après l'opération, alors que les troubles des quarante-huit premières heures s'étaient dissipés.

Nous nous sommes demandé si elle ne jouait pas un rôle dans la rétention des gaz après les opération abdominales; une de nos observations (obs. XXII) montre une chute des polypeptides et de l'urée immédiatement après l'émission de gaz, mais ce fait n'est pas constant, et presque toujours la polypeptidémie est maxima alors que les gaz sont rendus depuis longtemps.

Le rôle de l'anesthésie ne nous semble pas devoir être absolument rejeté dans la genèse de l'hyperpolypeptidémie.

Dans deux opérations effectuées à l'anesthésie locale (gastrectomis [obs. XXVIII]), anus iliaque [obs. XLV]), les polypeptides n'ont que très peu augmenté.

Ils ont augmenté après rachianesthésie (obs. XXXII).

Nous pensons que les anesthésiques généraux provoquent

une diminution passagère de la fonction antitoxique du foie qui a sa part dans la genèse de l'hyperpolypeptidémie.

L'acte opératoire lui-même joue certainement le rôle le plus important; cependant nous avons relevé l'hyperpolypeptidémie après des opérations peu délabrantes et de courte durée.

Comment concilier ces résultats contradictoires? Il semble qu'il faille invoquer le coefficient personnel de l'opéré, sa résistance plus ou moins grande au traumatisme opératoire, basée surtout, pensons-nous, sur un état de déséquilibre vago-sympathique variable suivant les individus.

Peut-on formuler un pronostic postopératoire sur le chiffre de la polypeptidémie?

Ce chiffre pris en lui-même, n'a aucune valeur; les variations individuelles sont grandes, mais lorsqu'il a dépassé 100 milligrammes par la méthode de Lefaux, la mort s'est produite dans 3 cas sur 5.

Notons, d'ailleurs, que les grosses élévations de polypeptides que nous avons trouvées ne correspondaient pas à des cas purs d'hyperpolypeptidémie postopératoire (un ictère, une néphrite au cours d'une septicémie à pneumocoques, une rétention d'urine chez un prostatique, deux gangrènes gazeuses). Un seul malade (obs. XIV) est mort avec une hyperpolypeptidémie postopératoire pure.

Les quelques dosages de chlore que nous avons effectués ne nous permettent pas de conclure fermement à l'existence d'une chloropénie postopératoire, mais nous admettons qu'elle existe, les travaux de Chabanier, de Robineau et Lévy l'ont suffisamment prouvé.

Nous-même avons observé, pendant notre internat, dans le service de notre maître le Docteur Charbonnel, un abaissement du chlore chez un grand brûlé, et la thérapeutique rechlorurante a eu les meilleurs effets (Communication à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, janvier 1934).

Il nous paraît donc logique de rechlorurer les opérés, et

nous reconnaissons les excellents effets du sérum hypertonique (obs. XXXIV).

Mais il nous semble que le sérum hypertonique peut dans certains cas être dangereux et ne doit être employé qu'avec discernement, témoin ces deux observations :

F... (Jean), 70 ans (service du Prof. Guyot).

Réduction sous anesthésie générale au kélène d'une luxation du coude le 1er janvier 1935.

Le 2 janvier : malade somnolent; myosis; urée, 0,90.

Sérum hypertonique intraveineux, 20 cm³.

Le 2 janvier : urée, 1 g. Etat général aggravé.

Nouvelle injection de sérum hypertonique, 20 cm³.

A la fin de l'injection, pratiquée pourtant avec la lenteur désirable, dyspnée intense, mort deux minutes avant que l'on ait eu le temps de faire une saignée.

Mme B..., malade du Docteur Darget.

Deux jours après une néphrectomie pour néo du rein, tableau de grande azotémie : vomissements, délire, anurie; urée, 2,30.

Nous faisons doser, avant toute injection de sérum hypertonique, les chlores globulaire et plasmatique, ce qui donne les résultats suivants :

Cl globulaire, 2,13;

Cl plasmatique, 3,10;

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 0{,}687.$$

A notre insu, on fait chez cette malade une injection de sérum hypertonique (40 cm³). La mort survient quelques heures après.

Le sérum hypertonique était contre-indiqué chez cette femme, qui n'avait pas de chloropénie et dont l'azotémie était due probablement à un blocage du rein non opéré.

Nous pensons qu'il ne convient de rechlorurer systématiquement un opéré qui fait de l'azotémie qu'en connaissant

au préalable l'état de ses reins, de sa tension artérielle, le taux de son chlore globulaire et plasmatique, le chiffre du chlore total ne signifiant rien. Sinon on s'expose à des désastres.

Nous avons cherché, chez quelques opérés, à faire baisser la polypeptidémie par l'administration de sérum glucosé et d'insuline, suivant la technique de Lambret; nous n'avons pas de résultats constants; d'ailleurs, cette hyperglycémie postopératoire n'est-elle pas un phénomène de défense?

Cette hyperpolypeptidémie elle-même est-elle nocive pour l'organisme? Cliniquement et expérimentalement nous n'avons aucune preuve absolue de la toxicité des polypeptides.

L'urée a longtemps été considérée comme une substance toxique; ne faisons-nous pas la même erreur à propos des polypeptides?

Le fait de les trouver augmentés après une opération ne prouve pas fatalement qu'ils soient responsables de l'intoxication; d'autre part, si nos méthodes de dosage nous donnent des taux de polypeptides globaux, elles ne nous donnent pas suffisamment de renseignements sur la disposition de leurs molécules, et, alors que nous pouvons parler de l'urée comme d'une substance bien définie, nous ne pouvons savoir si la structure moléculaire des polypeptides que nous dosons aujourd'hui chez un malade correspond à la même structure chez un autre.

Hier l'azote résiduel, aujourd'hui les polypeptides, demain d'autres substances protéides ou lipides tissulaires ont été ou seront inculpés dans la maladie opératoire.

Cette dernière nous paraît singulièrement complexe; de multiples facteurs s'associent; il y a certainement un trouble du métabolisme des hydrates de carbone et des protéides, les récents travaux de Chabanier tendent dans ce sens, mais il y a aussi un facteur nerveux important qui explique peut-être les variations individuelles.

Que deviennent les polypeptides dans ce complexe mal défini?

Nous pensons qu'ils sont le reflet assez faible de la gravité de l'intoxication. S'ils n'interviennent pas sûrement eux-mêmes, ils sont peut-être les témoins de cette intoxication dont ils mesurent indirectement le degré.

Leur valeur pronostique est certaine, et, à ce titre, leur dosage conserve une valeur réelle.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
J. GUYOT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 28 novembre 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Fiessinger (N.). — L'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 14 nov. 1934, p. 1787-1790.

Olivier (H.-R.) et Herbain (M.). — Exploration de la fonction protéique du foie par l'étude de l'indice de désamination. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 95, 6 nov. 1926, p. 1154.

Lançon (R.). — Etude de l'intoxication par les polypeptides. Thèse médecine de Paris n° 393, 1933-1934.

Cristol (P.) et Puech (A.). — Peut-on doser les polypeptides dans le sang ? *Bull. de la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, t. 7, 20 nov. 1925, p. 48-52.

Cristol. (P.). — Etude sur la désalbumination du sang et des en vue du dosage de l'azote total non protéique et de son exploration en physio-pathologie. 1 vol. de 122 p. (Maloine), Paris; (Valat), Montpellier, 1926.

Puech (A.). — Recherches sur la labilité des protéines du plasma et la polypeptidémie. 1 vol. de 154 p. (Roumégous et Déhan), Montpellier, 1926.

Hiller (A.) et D. D. Van Slyke. — A study of certain protein precipitants. *Journ. of Biol. Chemistry*, t. 53, 1922, p. 253-257.

Cristol (P.). — Le dosage de l'azote total non protéique du sérum. Etude comparée de la désalbumination trichloracétique et métaphosphorique. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. 4, 1922, p. 267-271.

Wolff (E.). — Sur l'albumosurie à l'état physiologique et pathologique. *Annales de médecine*, t. 10, 1921, p. 185-197.

Hahn (A.). — Der Doppelstickstoff, ein Diagnostikum für endogenen Eiweisszerfall, insbesondere für okkulte eitrige Prozesse. *Biochem. Zeits.*, t. 121, 1921, p. 262-272.

Puech (A.) et Cristol (P.). — Etude du métabolisme azoté intermédiaire en pathologie. Recherches expérimentales et cliniques sur les polypeptides du sérum sanguin. *Acad. des sc. et lett. de Montpellier*, 1929.

Olivier (H.-R.). — Sur l'indice de polypeptidémie. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 95, 18 déc. 1926, p. 1548.

Cristol (M.) et Puech (A.). — Indice de polypeptidémie et indice de désamination. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 95, 4 déc. 1926, p. 1401.

Cristol (P.), Hédon (M.) et Puech (A.). — Le passage des polypeptides digestifs dans la circulation porte et leur arrêt dans le foie. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 182, 1926, p. 416-418.

Fiessinger (N.), Olivier (H.-B.) et Herbain (M.). — L'indice de désamination sanguine comme épreuve d'exploration fonctionnelle du foie. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, t. 50, 1926, p. 1608-1616.

Puech (A.) et Cristol (P.). — A propos de l'indice de désamination. Signification de l'indice de polypeptidémie et de l'indice de désamination. *Bull. et mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, t. 50, 1926, p. 1828-1833.

Duval (P.), Roux (J.-Ch.) et Goiffon. — Essai sur l'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 14 nov. 1934, p. 1785-1787.

Cazals (M.). — L'hyperpolypeptidémie postopératoire. Thèse de médecine de Montpellier, 1932.

Henriet (P.). — L'azotémie postopératoire. Revue générale. Etude statistique. Thèse de médecine de Montpellier, n° 60, 1929.

Cristol (P.) et Puech (A.). — Etudes sur la polypeptidémie chez les cancéreux et de ses modifications au cours des traitements curiethérapiques et radiothérapiques. *Languedoc médical*, t. 13, 1930, p. 434-441.

Prunell y Serta (A.) et Canale (F. C.). — La hyperpolipeptidémica en los post operatorios. *Act. del Congreso intern. de Biologia de Montevidéo*, 7-12 oct. 1930.

LAMBERT et DRIESSENS. — L'hyperpolypeptidémie secondaire aux opérations chirurgicales. *C. R. des sc. de la Soc. de biol.*, 11 mai 1930 (Lille), t. II, CIV, 1930, p. 567.

DUVAL (Pierre). — Azotémie postopératoire. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, 14 juin 1933, p. 975.

— A propos de l'hypochlorémie et de l'hypochlorurie dans les brûlures graves. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, t. LIX, n° 29, 18 nov. 1933, p. 1291.

FREDET (Pierre). — Sur l'azotémie postopératoire. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, t. LIX, n° 24, 8 juill. 1933.

ESTIENNY, LASSERRE (L.) et VALDIGUIE (P.). — L'azotémie, la polypeptidémie et la chlorémie dans le *post operatum*. *C. R. des sc. de la Soc. de biol.*, t. CXV, n° 15, 28 avril 1934, p. 1776.

DUVAL (P.). — Communications à la Société de chirurgie, déc. 1935.

MARTENS. — *Archives internationales de médecine expérimentale*, déc. 1933.

COURRIADES. — Azotémie postopératoire. Thèse Bordeaux, 1934.

GARLING PALMER. — Thèse Paris, 1934.

THÉVENIN. — Toxicité des Lipides tissulaires. Thèse Lyon, 1935.

LETULLE (Raymond). — Le diagnostic rapide des troubles humoraux de la maladie postopératoire. *Presse médicale*, 9 oct. 1935.

DUVAL (Pierre) et BINET (Léon). — Essai expérimental sur la pathogénie de certaines complications postopératoires. Académie de chirurgie, 12 févr. 1936.

ARBASSIER, LESTRA et MASSOT. — Azotémie et hypochlorémie chez les prostatiques. Académie de chirurgie, 12 févr. 1936.

LAMBERT et DRIESSENS. — Troubles humoraux postopératoires. Académie de chirurgie, 1er avril 1936.

CRISTOL (P.). — A propos d'articles récents sur l'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 10 juill. 1935.

19.908 — Bordeaux, Imprimerie Centrale Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.